



Ревматологический симпозиум

«Актуальные вопросы клинической ревматологии»

15-16 марта в г. Киеве состоялся ревматологический симпозиум, в котором приняли участие ведущие украинские и зарубежные ученые-ревматологи и практические врачи. Организатором мероприятия выступила Ассоциация ревматологов Украины.



Директор Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев), академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Владимир Николаевич Коваленко представил доклад, посвященный проблемам коморбидности в ревматологии.

— В ревматологии вопросы, связанные с коморбидными состояниями, следует рассматривать как с точки зрения возможности индуцирования ревматических и других заболеваний, так и в аспекте их взаимного влияния на течение и исходы.

Одной из актуальных проблем ревматологии является сердечно-сосудистая (СС) коморбидность. Так, частыми сопутствующими состояниями и заболеваниями у пациентов с остеоартрозом (ОА) являются атеросклероз, метаболический синдром, ишемическая болезнь сердца (ИБС), нарушения ритма сердца, сердечная недостаточность и артериальная гипертензия (АГ).

Нарушения углеводного, липидного обмена, АГ и ИБС — частые спутники подагры. Установлено, что в структуре причин смерти пациентов с этим заболеванием лидирует СС-патология (более 50% летальных исходов).

Согласно современным рекомендациям EULAR (2010), другое распространенное ревматическое заболевание — ревматоидный артрит (РА) — сегодня следует рассматривать как состояние, ассоциирующееся с повышенным СС-риском, что обусловлено как влиянием традиционных факторов риска, так и наличием воспалительного процесса, играющего важную роль в запуске патогенетического каскада ряда СС-заболеваний. Эксперты высказывают мнение о необходимости адаптации оценочных шкал риска для пациентов с РА, предлагая увеличивать этот показатель в 1,5 раза в случаях продолжительности РА более 10 лет, а также наличия признаков активности или системности процесса. Эффективный контроль активности РА является одним из важных условий снижения СС-риска у таких больных.

Не следует забывать, что развитие коморбидной СС-патологии у пациентов с ревматическими заболеваниями может быть обусловлено и его длительной фармакотерапией. В настоящее время особое внимание в этом отношении уделяется безопасности НПВП и иммуносупрессантов. В то же время возникновение ревматических заболеваний может стать следствием лечения глюкокортикоидами (ГК), например ГК-индуцированный остеопороз, и других часто используемых в клинической практике препаратов.

Недостаточно изученной проблемой, в отношении которой на сегодня существует гораздо большее количество вопросов, чем ответов, является взаимосвязь ревматической и онкологической

патологии. Установлено, что опухолевые заболевания могут протекать под ревматическими масками, манифестируя в виде симптомов ревматических заболеваний (паранеопластический синдром). В то же время дерматополимиозит и системная склеродермия являются наиболее частыми причинами вторичных (паранеопластических) системных заболеваний соединительной ткани, а повышенные уровни мочевой кислоты в сыворотке крови, наблюдающиеся при лимфопролиферативных заболеваниях, может стать причиной развития вторичной подагры.

Достаточно часто встречающиеся в клинической практике признаки гипертрофической остеоартропатии и альгодистрофии в настоящее время рассматриваются некоторыми авторами как коморбидные маркеры опухолей органов грудной клетки (бронхогенный рак легких). К таким признакам относятся утолщение дистальных отделов пальцев (по типу барабанных палочек), характерные изменения ногтевых пластинок (часовые стекла) при наличии периостита (по данным рентгенографии) и вегетососудистых нарушений (по типу синдрома Рейно).



Известный факт о том, что развитие онкологической патологии может быть связано с персистенцией в организме некоторых вирусов, которые также способны индуцировать развитие ревматического процесса, позволяет предположить, что клинически это может выражаться в коморбидности ревматических и опухолевых заболеваний.

Для того чтобы ответить на поставленные вопросы, необходимо провести большое количество экспериментальных и клинических исследований, результаты которых помогут приблизиться к разгадке взаимосвязи ревматической патологии и других заболеваний. Однако уже сегодня можно предотвратить развитие или улучшить течение и исходы коморбидных состояний, проявляя настороженность в этом отношении и предпринимая определенные меры для снижения выраженности неблагоприятных эффектов фармакотерапии или длительного патологического процесса, назначая протекторную терапию, альтернативные методы лечения, а также осуществляя своевременную дифференциальную диагностику с использованием современных инструментальных и лабораторных методов обследования.



Руководитель отдела эфферентных технологий ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук Ирина Алексеевна Дударь продолжила тему коморбидности в ревматологии, посвятив свое выступление диагностике и лечению амилоидоза.

— Амилоидоз — системное заболевание, отличительным признаком которого является отложение в тканях и органах (селезенке, печени, почках, сосудах) фибриллярного белка амилоида — сложного белково-полисахаридного комплекса, формирующегося из белков-предшественников (сывороточного амилоида), синтезируемых в печени. Амилоидоз обычно приводит к атрофии и склерозу паренхимы, недостаточности различных органов и оказывает негативное влияние на прогноз пациентов с ревматическими заболеваниями; последние, в свою



очередь, являются частыми причинами возникновения амилоидоза. В настоящее время выделяют несколько форм амилоидоза, среди них — вторичный амилоидоз, возникающий на фоне хронических воспалительных заболеваний (АА-амилоидоз), доля которого среди всех генерализованных амилоидозов составляет около 45%. Системный амилоидоз традиционно рассматривают в разрезе нефрологических проблем, поскольку при большинстве его форм наблюдается поражение почек. Чаще всего первым клиническим признаком генерализованного АА-амилоидоза является протеинурия, тяжесть которой коррелирует с прогнозом заболевания. В почках амилоид обычно откладывается в основной мембране между эндотелием почечных клубочков и артериол и в мембране почечных канальцев, что приводит к нарушению функции почек и развитию хронической почечной недостаточности. Амилоидоз почек значительно ухудшает выживаемость пациентов с ревматическими заболеваниями, наиболее частыми причинами смерти таких больных являются почечная недостаточность и тяжелые инфекционные осложнения.

Основными факторами риска развития амилоидоза почек у пациентов с воспалительными заболеваниями суставов являются пожилой возраст (при РА); поражение грудинно-ключичных соединений (у пациентов с анкилозирующим спондилоартритом); продолжительность

заболевания >15 лет (при псориатическом артрите), возраст на момент начала заболевания <50 лет (при подагрическом артрите).

Заподозрить наличие начальной стадии амилоидоза почек у пациента с ревматическим заболеванием и незначительной протеинурией можно на основании результатов ультразвукового исследования, при котором выявляется увеличение размеров почек без лабораторных и рентгенологических признаков пиелонефрита и существенного ухудшения концентрационной функции. Таким образом, в нашем распоряжении имеются доступные диагностические методы для своевременного выявления амилоидоза в начальных стадиях развития (латентной или протеинурической), предотвращения развития тяжелой почечной патологии и улучшения прогноза



пациентов с ревматическими заболеваниями.

Помимо нарушений почечной функции, клинически АА-амилоидоз может сопровождаться потерей массы тела, органомегалией, диареей/запором, нарушениями сердечной деятельности (аритмиями, признаками сердечной недостаточности), нарушениями со стороны периферической нервной системы; эректильной дисфункцией, лимфаденопатией и другими симптомами. В связи с этим амилоидоз должен быть включен в дифференциально-диагностический поиск при наличии:

- недиабетического нефротического синдрома (в том числе на фоне ревматических заболеваний);
- низкого вольтажа зубцов ЭКГ в сочетании с признаками гипертрофии левого желудочка сердца;
- гепатомегалии без повышения уровня печеночных ферментов;
- спленомегалии;
- недиабетической полинейропатии и/или ортостатической гипотензии;
- макроглоссии.

Для выявления белка амилоида используется световая микроскопия биоптата ткани, предположительно вовлеченной в патологический процесс. Несколько менее достоверные результаты обеспечивает определение иммуноглобулинов к антигенным детерминантам разных типов амилоидного белка.

Лечение амилоидоза в развернутой стадии представляет серьезную проблему, кардинальное решение которой на сегодня не найдено. С учетом патогенеза амилоидоза в качестве потенциальных целей при терапии пациентов с АА-амилоидозом следует рассматривать:

- снижение выраженности воспаления и продукции белков-предшественников;

- стабилизацию белков-предшественников путем их связывания с глюкозаминогликанами;

- дестабилизацию амилоидных отложений с помощью иммунотерапии.

На современном этапе ведутся исследования, нацеленные на изучение возможностей медикаментозного воздействия на эти патогенетические звенья. Практическим подходом, который дает возможность увеличить выживаемость пациентов с ревматическими заболеваниями и амилоидозом в несколько раз и который следует применять уже сегодня, является повышение эффективности лечения путем использования современных методов терапии воспалительных артритов (противоревматические препараты, биологическая терапия), хронического сепсиса (адекватная антибиотикотерапия, хирургическое лечение); периодических лихорадок (колхицин, биологическая терапия, ГК); болезни Крона (ГК в сочетании с иммуносупрессантами, биологическая терапия, хирургическое лечение), болезни Каслмана.



Профессор кафедры терапии и ревматологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук Неонила Михайловна Шуба

остановилась на плейотропных эффектах интерлейкина (ИЛ) 6 и путях их коррекции, обозначив одно из перспективных направлений лечения амилоидоза и других осложнений РА.

– ИЛ-6 играет важную роль в развитии РА, активируя не только процессы пролиферации и воспаления, но и гуморально-иммунный ответ, в частности выработку аутоантител, приводящих к системным поражениям. Именно это свойство ИЛ-6 связано с его плейотропными эффектами.

Активация ИЛ-6 и его воздействие на гепатоциты приводят к активации гена сывороточного амилоида – предшественника фибриллярного амилоида – и его повышенному синтезу, что обуславливает развитие вторичного, или реактивного, амилоидоза. Как показали результаты экспериментальных и клинических исследований в области применения биологической терапии в лечении РА и его осложнений, использование препарата моноклональных антител тоцилизумаба, блокирующего ИЛ-6, способствует быстрому снижению концентрации сывороточного амилоида.

Положительное влияние тоцилизумаба на гастроинтестинальные симптомы при амилоидозе кишечника как осложнении РА было продемонстрировано в трех тематических исследованиях (Т. Tanaka et al., 2011); при этом в двух случаях наблюдалось исчезновение амилоидных отложений после 3 инъекций препарата. Полученные данные свидетельствуют о наличии новых перспектив в сфере лечения пациентов с РА и реактивным амилоидозом или высоким риском развития этого тяжелого осложнения.

Следует отметить, что перспективы использования ИЛ-6 в качестве цели биологической терапии связывают сегодня не только с лечением амилоидоза, но и с эффективным контролем других осложнений РА, таких как анемия, обусловленная выработкой в печени острофазовых белков (гепсидина) под влиянием ИЛ-6, а также системный остеопороз, развивающийся в результате повышенной дифференцировки остеокластов под воздействием ИЛ-6.

В настоящее время получены данные, позволяющие рассматривать ИЛ-6 и в качестве новой мишени при лечении системной склеродермии: в экспериментальном исследовании снижение повышенного уровня ИЛ-6 приводило к блокированию активации и апоптоза эндотелиальных клеток. Это крайне важно, если учесть, что повреждение эндотелия ведет к дальнейшей активации иммунной системы и фибробластов, являясь наряду с каскадными нарушениями микроциркуляции основой порочного круга патологических реакций и прогрессирования системной склеродермии.

Следует отметить, что повышенная экспрессия ИЛ-6 может наблюдаться не только при ревматической патологии, но и при болезни Каслмана – лимфо-пролиферативном заболевании с доброкачественной гиперплазией лимфатических узлов, которое характеризуется

фолликулярной гиперплазией и капиллярными разрастаниями. Установлено, что в гиперпластических лимфатических узлах уровень ИЛ-6 значительно повышен и применение тоцилизумаба у таких пациентов также дает положительный терапевтический эффект.



Профессор медицинского факультета Стэнфордского университета Гуркипал Сингх (г. Пало-Альто, США) выступил с докладом «Новые аспекты безопасности применения нестероидных противовоспалительных препаратов». Профессор Г. Сингх поставил ряд важных вопросов относительно обеспечения эффективности и безопасности длительного лечения

болевого синдрома при ревматических заболеваниях и оптимального выбора лекарственного средства класса нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), наиболее часто используемых с этой целью. В докладе, в частности, было отмечено, что селективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ) 2 типа и традиционные НПВП характеризуются сопоставимым по выраженности дозозависимым анальгетическим эффектом при лечении болевых синдромов различного происхождения, однако ингибиторы ЦОГ-2 обеспечивают большую безопасность терапии и являются препаратами выбора у пациентов с высоким риском гастроинтестинальных кровотечений. При этом даже среди ингибиторов ЦОГ-2 имеются существенные отличия в отношении степени

Продолжение на стр. 82.

ТЕРАФЛЕКС

ПОСЛІДОВНЕ ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ



**2-й КРОК
БАЗИСНА ТЕРАПІЯ
І ПРОФІЛАКТИКА ЗАГОСТРЕНЬ
(2-6 місяців та більше)**

- Терафлекс по 3 капсули на добу

**1-й КРОК
ВПРОДОВЖ
ПЕРІОДУ ЗАГОСТРЕННЯ**

- Терафлекс Адванс по 2 капсули 3 рази на добу після прийому їжі

**ПОСИЛЕНИЙ
ЗНЕБОЛЮВАЛЬНИЙ
ЕФЕКТ**



**ПЕРШІ КОМБІНОВАНІ
ХОНДРОПРОТЕКТОРИ
З ДОВЕДЕНО ЕФЕКТИВНИМ
СКЛАДОМ^{1,2} ДЛЯ ПОСЛІДОВОГО
ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ**

1. Slegg D., Reda D.J., Harris C.L., et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. N Engl J Med. 2006 Feb 23;354(8):795-808.
2. І.А. Зупанець, С.К. Шибенко Фармакологічне дослідження анальгетичної активності Терафлексу та Терафлексу Адванс // Здоров'я України №21/1, листопад 2008. С.70-71
Терафлекс: РП МОЗ України № UA/7749/01/01 видане згідно з рішенням про державну реєстрацію лікарського засобу, затвердженим наказом МОЗ України від 15.02.08
Терафлекс: Адванс: РП МОЗ України № UA/4142/01/01 видане згідно з рішенням про державну реєстрацію лікарського засобу, затвердженим наказом МОЗ України від 13.12.10
Реклама лікарського засобу. Реклама для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів

ТОВ «Байер»:
м. Київ, вул. Верхній Вал, 4-Б.
Тел.: 8 (044) 220-33-00, факс: 8 (044) 220-33-01
www.bayer.ua



Ревматологический симпозиум «Актуальные вопросы клинической ревматологии»

Продолжение. Начало на стр. 80.

риска развития гепатотоксических, кардиоваскулярных и гастроинтестинальных побочных эффектов.

О важности правильного выбора обезболивающего препарата свидетельствует и тот факт, что краткосрочное применение НПВП или их своевременная отмена не всегда обеспечивают безопасность лечения и не исключают развития серьезных токсических эффектов, особенно у ослабленных пациентов с коморбидной патологией и в случаях бессимптомного течения осложнений (например, бессимптомных гастроинтестинальных кровотечений, часто наблюдаемых в клинической практике).

Накопленные на сегодня данные свидетельствуют, что во многих клинических ситуациях преимущества перед другими представителями класса НПВП имеет селективный ингибитор ЦОГ-2 мелоксикам, для которого характерен низкий риск развития серьезных кардиоваскулярных событий (инсультов и инфарктов миокарда), кровотечений из желудочно-кишечного тракта, гепатотоксических реакций.

Важным условием снижения риска развития неблагоприятных реакций является использование НПВП в минимальных эффективных дозах, что соответствует современной тактике применения препаратов этого класса, а также выбор лекарственного средства на основании данных доказательной медицины и международных реестров о его безопасности.

В ходе симпозиума участники сделали вывод о том, что в области изучения новых направлений и возможностей диагностики и лечения ревматических заболеваний и их осложнений медицинская наука продолжает уверенно двигаться вперед и, безусловно, ее достижения в скором времени будут отражены в международных рекомендациях по ведению пациентов с данной патологией. Крайне важно, чтобы украинские ученые и практические врачи использовали эти достижения в своей клинической практике, повышали уровень предоставления медицинской помощи, ориентируясь на мировые стандарты.

Современным принципам профилактики, диагностики и лечения заболеваний у детей и подростков было посвящено отдельное секционное заседание.



Ведущий научный сотрудник отделения диффузных заболеваний соединительной ткани у детей ГУ «Институт акушерства, педиатрии и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук Елена

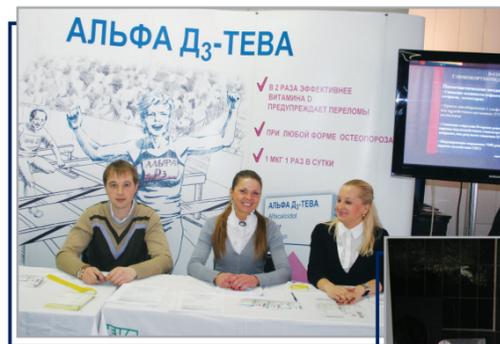
Анатольевна Ошлянская в ходе выступления осветила проблемы диагностики и лечения системной красной волчанки (СКВ).

— СКВ — наиболее тяжелое заболевание из группы диффузных болезней соединительной ткани, которое характеризуется системным поражением сосудов микроциркуляторного русла и системной дезорганизацией соединительной ткани с кожными, суставными и висцеральными изменениями. Распространенность СКВ у детей составляет около 1-250 случаев на 100 тыс. детей до 17 лет. В большинстве случаев заболевание дебютирует у детей в возрасте 8-10 лет, пик заболеваемости приходится на пубертатный период, при

этом девочки болеют в 4,5 раза чаще мальчиков.

Патогенез этого заболевания не известен. Тем не менее остается общепринятым положение о том, что СКВ является системным васкулитом. Диагностическими критериями этого заболевания служат высыпания в области скул, дискоидные высыпания, фотосенсибилизация, язвы полости рта, артрит, серозит (плеврит, перикардит), поражение почек (нефрит), неврологические, гематологические, иммунологические нарушения, а также наличие в сыворотке крови антинуклеарных антител.

У пациентов с данным заболеванием с большой частотой отмечается появление антифосфолипидных антител, имеющих особенное патогенетическое значение и играющих определенную роль в клинических проявлениях СКВ. Наличие антифосфолипидных антител в сыворотке крови становится причиной возникновения венозных и артериальных тромбозов, тромбоцитопении и развития акушерской и неврологической патологии.



В течение последних лет среди наблюдаемых больных в отделении заболеваний соединительной ткани пациенты с СКВ составляли 11%. Классическое полисистемное начало заболевания наблюдалось только у 39% детей. Во всех остальных случаях отмечались атипичные варианты дебюта этого заболевания. У 5 пациентов помимо проявлений основного заболевания отмечались признаки вторичного антифосфолипидного синдрома.

В соответствии с современными тенденциями лечения СКВ терапия заболевания должна быть направлена на подавление иммунокомплексного воспаления. Препаратами выбора при этом на сегодня остаются глюкокортикоиды. Использование этой группы препаратов обеспечивает угнетение хемотаксиса и адгезии всех лейкоцитов, снижение синтеза всех провоспалительных цитокинов и экспрессии сигнальных молекул, а также стимуляцию апоптоза Т и В-лимфоцитов.

Следует учитывать, что, несмотря на широкое использование в лечении СКВ глюкокортикоидов, нестероидных противовоспалительных и противомаларийных препаратов, в настоящее время в нашем распоряжении имеются результаты лишь нескольких рандомизированных контролируемых исследований, демонстрирующих их эффективность при СКВ. В большинстве работ продемонстрировано клиническое улучшение на фоне проводимой терапии, однако не уточняется, были ли это пациенты с активной формой СКВ или с остаточными проявлениями активности заболевания.

При наличии маркеров неблагоприятного прогноза, невозможности повышения дозы или недостаточной эффективности

стандартных доз глюкокортикоидов назначается базисное лечение, в состав которого входят цитостатики (метотрексат, азатиоприн, циклофосфан, лефлуномид). Опыт применения биологических препаратов в детской практике недостаточен, в связи с их высокой стоимостью.



Профессор кафедры педиатрии № 4 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук Николай Валентинович Хайтович

представил доклад, посвященный лечению ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА).

— ЮРА — заболевание, которое характеризуется хроническим системным поражением соединительной ткани. Клинически это заболевание проявляется прогрессирующим поражением преимущественно периферических суставов по типу эрозивно-деструктивного полиартрита, а также внесуставными симптомами.

Распространенность и заболеваемость ЮРА с годами существенно не изменяется и составляет 3,8-5 случаев на 100 тыс. населения.

Диагноз ЮРА устанавливается при длительности суставного синдрома более 3 месяцев, первичном характере суставного процесса и возрасте менее 16 лет.

Сразу после постановки диагноза необходимо назначение иммуносупрессивного лечения, агрессивность которого должна соот-



ветствовать агрессивности течения заболевания.

Целями терапии ЮРА являются: подавление воспалительной и иммунологической активности процесса, купирование системных проявлений и суставного синдрома, сохранение функциональной способности суставов, предотвращение или замедление деструкции суставов, инвалидизации пациентов, достижение ремиссии, повышение качества жизни больных, а также минимизация побочных эффектов терапии.

В период обострения заболевания необходимо ограничить двигательный режим, рекомендуется щадящая активность — езда на велосипеде, плавание, прогулки. Помимо этого, необходимо исключить пребывание на солнце и психоэмоциональные нагрузки.

С учетом индивидуальных возможностей пациента рекомендуются ежедневные упражнения для увеличения объема движений в суставах, устранения сгибательных контрактур, восстановления мышечной массы.

Медикаментозное лечение включает симптомомодифицирующую (нестероидные противовоспалительные препараты и глюкокортикоиды) и болезньюмодифицирующую (цитотоксические препараты и биологические агенты) терапии.

На сегодняшний день оптимальной стратегией лечения ЮРА является ступенчатая терапия (Dueckers et al., 2012).

Так, при олигоартрите рациональным является назначение нестероидных противовоспалительных препаратов, внутрисуставное введение глюкокортикоидов. При отсутствии эффекта рекомендуется назначение цитостатиков.

При полиартрите лечение начинается с комбинации противовоспалительных препаратов и глюкокортикоидов (системный прием или местное введение). При отсутствии эффекта основное место в лечении занимают цитостатики. При высокой активности процесса они комбинируются с ингибиторами фактора некроза опухоли α (TNF α). При низкой активности — назначаются исключительно ингибиторы TNF α . При системном поражении оптимально назначение комбинации противовоспалительных препаратов и глюкокортикоидов (высоких доз или проведение пульс-терапии), затем назначаются цитостатики в сочетании с биологическими агентами.



Заведующий кафедрой педиатрии с курсом физиотерапии Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского, доктор медицинских наук, профессор Николай Николаевич

Каладзе продемонстрировал результаты собственного исследования по изучению состояния иммуно-эндокринной регуляции у больных ЮРА.

— Несмотря на то что патогенез ЮРА активно изучается на протяжении последних десятилетий, удовлетворительная общая концепция развития этого заболевания на сегодня не представлена.

Основоположающими в формировании ЮРА наряду с генетической предрасположенностью и воздействием артритагенных факторов являются специфическая (аутоиммунная) активация CD4 Т-лимфоцитов I типа и дисбаланс между синтезом «провоспалительных» и «противовоспалительных» цитокинов. Доказано, что адекватный иммунный ответ обеспечивается определенным гормональным гомеостазом, и любые его изменения приводят к нарушению нормальной иммунологической реактивности.

Целью работы, которая проводилась на базе нашей кафедры, было изучение состояния иммуно-эндокринной регуляции у больных ЮРА. В ходе исследования было обследовано 230 детей с ревматоидным артритом от 4 до 16 лет, поступивших на лечение в кардиоревматологический санаторий «Здравница» г. Евпатория. Контрольную группу пациентов составили 36 здоровых детей.

Результаты нашей работы позволили предположить, что в патогенезе ЮРА важную роль играет полиглангулярная недостаточность и дискоординация в работе эндокринной системы, которая проявляется усилением тропной функции гипофиза в отношении тиреотропного гормона, снижением продукции фолликулостимулирующего гормона, адренокортикотропного гормона, соматотропного гормона и лютеинизирующего гормона, а также неадекватным ответом периферических эндокринных желез вследствие нарушения принципа обратной связи гормональной регуляции.

Основной причиной прогрессирования заболевания является десинхронизация работы эндокринной системы за счет изменения гормональной активности эпифиза, тимуса, надпочечников, щитовидной железы, гонад, а также нарушения регуляции процессов апоптоза и мобилизации стволовых клеток в системный кровоток.

Подготовила **Анастасия Лазаренко**



ЛИНОТОР®

LISINOPRILUM

Время облегчить жизнь



Информация для специалистов.
С полной информацией можно ознакомиться в инструкции по применению.
Р.С. МОЗ № UA/10221/01/01, UA/10221/02, UA/10221/01/03.