

Современные взгляды на диагностику и лечение сосудистых заболеваний печени (по материалам рекомендаций EASL и AASLD)

В 2015 г. на страницах авторитетного издания Journal of Hepatology впервые было опубликовано практическое руководство Европейской ассоциации по изучению печени (European Association for the Study of the Liver, EASL), посвященное сосудистым заболеваниям печени. В руководстве традиционно использовалась система GRADE, в соответствии с которой каждое положение было оценено по уровню доказательности (А – высокий, В – средний, С – низкий) и силе рекомендации (1 – сильная, 2 – слабая). Годом ранее эксперты Американской ассоциации по изучению заболеваний печени (American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD) представили свою версию руководства «Сосудистые заболевания печени». Рассмотрим ключевые положения этих нормативных документов в отношении наиболее распространенных сосудистых заболеваний печени – синдрома Бадда-Киари (СБК) и тромбоза воротной вены (ТВВ).

Этиология

В руководстве EASL подчеркивается, что развитие СБК и ТВВ сопряжено с одновременным воздействием локальных и системных факторов риска. К локальным факторам риска СБК эксперты отнесли большие опухоли и кисты, а среди локальных факторов риска ТВВ особо выделили цирроз печени, злокачественные новообразования гепатобилиарной системы, инфекционные/воспалительные процессы в брюшной полости (панкреатит, холецистит, дивертикулит, аппендицит, патологию разных отделов кишечника), а также перенесенные оперативные вмешательства на органах брюшной полости (ятрогенное повреждение воротной вены).

Среди системных факторов, провоцирующих возникновение СБК и ТВВ, доминирующая роль отводится тромбофилическим нарушениям. Перечень системных факторов риска дополняют миелопролиферативные заболевания, мутация гена фактора свертывания крови V (лейденская мутация), антифосфолипидный синдром, дефицит протеинов С и S. В руководстве EASL подчеркивается многофакторность этиологии сосудистых заболеваний печени: у 46% пациентов с СБК и 10% больных ТВВ выявляют комбинацию двух и более отягощающих факторов. Поэтому эксперты EASL рекомендуют тщательно обследовать пациентов с СБК и ТВВ для идентификации всех возможных локальных и системных нарушений, а выявив один из них, не прекращать диагностический поиск и постараться установить все возможные дополнительные факторы риска (A1). В руководстве указывается, что диагностический поиск должен быть направлен на обнаружение врожденной и приобретенной тромбофилии, миелопролиферативных заболеваний, пароксизмальной ночной гемоглобинурии и аутоиммунных заболеваний (A1). Описывая необходимый перечень обследований для исключения тромбофилических нарушений, эксперты считают целесообразным проведение скрининга, направленного на обнаружение протеинов S и C, лейденской мутации гена фактора свертывания крови V (FVL-мутация), мутации G20210A в гене протромбина и антифосфолипидных антител (A1).

При подозрении на миелопролиферативные заболевания целью 1-го этапа диагностического скрининга является обнаружение молекулярной аномалии – приобретенной точечной мутации гена янус-киназы (JAK2V617F). 2-й этап диагностического обследования у JAK2V617F-негативных пациентов заключается в выявлении мутации гена кальретикулина. В случае отсутствия указанных мутаций эксперты рекомендуют выполнить пункцию костного мозга с последующим гистологическим исследованием биоптатов и консультацией гематолога (B2). В руководстве подчеркивается необходимость надлежащей коррекции всех выявленных факторов риска (B1).

Синдром Бадда-Киари

Прежде всего следует отметить некоторые терминологические отличия между понятиями, используемыми для определения данной патологии в отечественной медицине и приведенными в руководствах EASL и AASLD. Например, отечественные ученые выделяют болезнь и синдром Бадда-Киари, тогда как европейские и американские эксперты предпочитают пользоваться термином СБК, разделяя его на первичный и вторичный. Понятие, вкладываемое в название «болезнь Бадда-Киари», полностью соответствует первичному СБК: эти

два термина описывают первичный облитерирующий эндофлебит печеночных вен с их тромбозом и последующей окклюзией. Привычная для нас дефиниция синдрома Бадда-Киари совпадает с «вторичным СБК» по версии AASLD и EASL: данные понятия определяют нарушение оттока венозной крови, спровоцированное не патологическими изменениями стенок сосудов, а компрессией вен или инвазией в них доброкачественных или злокачественных опухолей, абсцессов и кист. Для удобства терминологического общения далее будем использовать термин СБК и рассматривать только первичное поражение стенок венозных сосудов.

Еще одной особенностью рассматриваемых руководств EASL и AASLD является различие в допуске уровня окклюзии. Эксперты этих двух медицинских сообществ считают, что обструкция может возникнуть на уровне малых печеночных вен (за исключением терминальных венул), в больших печеночных венах и нижней полой вене. При этом в европейских рекомендациях уточняется, что затруднение оттока венозной крови от печени при СБК может отмечаться на всем протяжении нижней полой вены, вплоть до ее впадения в правое предсердие. Эксперты EASL и AASLD единогласно утверждают, что нарушение оттока венозной крови, спровоцированное заболеваниями сердца и перикарда, а также синдромом синусоидальной обструкции, не рассматривается в качестве СБК.

Клиника

Течение СБК может варьировать от бессимптомного до фульминантного и сопровождаться развитием явной печеночной недостаточности. Эксперты уточняют, что асимптомное течение заболевания возможно при развитии мощных венозных коллатералей. По мнению европейских ученых, в клинической картине СБК доминируют асцит (83%), гепатомегалия (67%), абдоминальная боль (61%), варикозное расширение вен пищевода (58%). Перечисленные классические симптомы СБК эксперты AASLD дополняют лихорадкой, отеками нижних конечностей, печеночной энцефалопатией, расширением сети подкожных вен туловища.

Принимая во внимание неспецифичность клинических проявлений, эксперты EASL рекомендуют любого больного с острым или хроническим заболеванием печени, вне зависимости от наличия/отсутствия клинической симптоматики, рассматривать как пациента с вероятным СБК (A1).

Представители AASLD считают, что СБК следует заподозрить при:

- любом остром или хроническом заболевании, течение которого сопровождается появлением абдоминальной боли, асцита, гепатомегалии;
- возникновении патологии печени у пациента с доказанными факторами риска тромбоза;
- обнаружении заболевания печени у пациента с обширно развитой сетью подкожных вен туловища, свидетельствующей о тромбозе нижней полой вены.

Диагностика

Учитывая неспецифичность и стертость клинической симптоматики, возможное отсутствие патологических изменений лабораторных показателей (АЛТ, АСТ, альбумина, протромбина), эксперты EASL и AASLD пришли к единодушному мнению, что с уверенностью поставить диагноз СБК можно только на основании инструментальных методов исследования, способных подтвердить

нарушение венозного оттока от печени. Визуализирующим методом обследования первой линии является ультразвуковое доплеровское исследование, диагностическая чувствительность которого составляет 75%; для подтверждения диагноза могут быть использованы компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) (A1). Кроме нарушения оттока венозной крови при проведении инструментального обследования у 60-80% пациентов с СБК диагностируют множественные (>10), небольшие (до 4 см в диаметре), гиперваскуляризированные узлы регенерации в печени.

Представители AASLD подчеркивают, что при подозрении на СБК доплерографическое исследование должен проводить высококвалифицированный специалист. При отсутствии такового эксперты рекомендуют отказаться от проведения доплерографии и в качестве альтернативного обследования выполнить МРТ или КТ. Если же ни одно из этих исследований не смогло исключить/подтвердить обструкцию печеночных вен, эксперты советуют выполнить венографию.

Необходимость привлечения высококвалифицированного специалиста функциональной диагностики подчеркивается и в руководстве EASL: если при проведении доплеровской ультрасонографии, КТ и МРТ были получены отрицательные результаты, а вероятность СБК остается достаточно высокой, следует провести повторное радиологическое обследование с участием очень опытного специалиста (A1).

Лечение

Приступая к рассмотрению возможных способов лечения СБК, эксперты EASL рекомендуют всех пациентов с данной патологией направить в специализированные медицинские учреждения и начать лечение осложнений портальной гипертензии в соответствии с протоколом для больных циррозом печени (C2).

Регламентируя тактику лечения пациентов с СБК, европейские эксперты используют ступенчатый терапевтический алгоритм: вначале всем пациентам назначается медикаментозное лечение; если терапевтический эффект отсутствует, проводится ангиопластика/стентирование/тромболизис. Недостаточная результативность этих мероприятий является показанием к проведению TIPS (трансъюгулярного внутривенного портосистемного шунтирования), последней ступенью в этом алгоритме лечения является трансплантация печени.

Эксперты EASL рекомендуют незамедлительно назначать антикоагулянты всем пациентам с подтвержденным СБК для уменьшения риска увеличения имеющегося тромба или предупреждения появления новых участков тромбоза при условии отсутствия абсолютных противопоказаний к приему этой группы препаратов (A1). Наиболее целесообразным в данной ситуации является назначение низкомолекулярного гепарина (НГ) курсом 5-7 дней. Эффективность антикоагулянтной терапии рекомендуется контролировать при помощи международного нормализованного отношения (МНО), значение которого должно находиться в пределах 2-3. Введение НГ может быть прекращено, если при двух последовательных определениях значения МНО находятся в пределах целевого диапазона. В этом случае переводится на пероральный прием антикоагулянтов, при необходимости – совместно с антагонистами витамина К.

Эксперты AASLD полностью разделяют мнение представителей EASL относительно необходимости незамедлительного начала антикоагулянтной терапии при помощи НГ и перехода на пероральный прием антикоагулянтов при достижении значений МНО в пределах 2-3. Положения руководств предусматривают проведение длительной пероральной антикоагулянтной терапии. Американские эксперты допускают отмену антикоагулянтов при наличии абсолютных противопоказаний к назначению этого класса медикаментов или возникновении осложнений данной терапии. В европейском руководстве предусматривается возможность кратковременной отмены антикоагулянтов перед проведением инвазивных процедур, в том числе парацентеза (B1). Кроме того, эксперты EASL указывают, что при условии адекватной терапии осложнения портальной

Продолжение на стр. 28.

Современные взгляды на диагностику и лечение сосудистых заболеваний печени (по материалам рекомендаций EASL и AASLD)

Продолжение. Начало на стр. 27.

гипертензии не являются противопоказанием к назначению антикоагулянтов (B1), а лечение диагностированных тромбофилических состояний (например, миелопролиферативных заболеваний) должно проводиться одновременно с приемом антикоагулянтов.

В случае неэффективности консервативной терапии пациентам с СБК может быть предложено оперативное вмешательство: ангиопластика или стентирование позволяют восстановить ток крови по сосудам в физиологическом объеме. Рассматривая преимущества различных декомпрессионных вмешательств, наиболее эффективными методиками у пациентов с коротким участком стеноза в одной из печеночных вен или стенозом нижней полой вены эксперты EASL считают ангиопластику и стентирование (A1). После проведения хирургического вмешательства необходимо тщательно наблюдать за состоянием пациента с целью обнаружения ранних признаков прогрессирования поражения печени.

Лечение пациентов, не продемонстрировавших хороший ответ на инициальную антикоагулянтную терапию или ангиопластику/стентирование, может проводиться при помощи более сложных стратегий (A1). В этом случае методом выбора является TIPS. Указывая на необходимость тщательного отбора возможных кандидатов для выполнения TIPS, эксперты EASL применяют понятие «полный ответ» на проводившиеся ранее медикаментозное лечение и хирургические манипуляции. Полный ответ на проводимую терапию подразумевает достижение и стабильное удержание всех нижеперечисленных критериев:

- отсутствие клинически определяемого асцита, сывороточные концентрации натрия и креатинина находятся в рамках нормативных значений при условии отсутствия диуретической терапии или приема малых доз диуретиков (спиронолактон 75 мг/сут или фуросемид 40 мг/сут), а также умеренном потреблении поваренной соли;
- увеличение уровня фактора свертывания крови V не превышает 40% от нормативных значений;
- снижение уровня конъюгированного билирубина до ≤ 15 мкмоль/л;
- отсутствие первичных или рецидивирующих кровотечений, индуцированных портальной гипертензией, которое было достигнуто в ходе первичной или вторичной профилактики при помощи неселективных β -блокаторов или эндоскопической терапии;
- отсутствие признаков спонтанной бактериальной инфекции;
- индекс массы тела >20 кг/м² после разрешения асцита и отеков.

Эксперты EASL считают целесообразным проведение TIPS в том случае, если пациенту в силу ряда причин нельзя выполнить ангиопластику/стентирование или имеет место терапевтическая неудача: инициальная антикоагулянтная терапия не позволяет достичь всех критериев полного ответа.

Если же TIPS также оказалось неэффективным, то в качестве терапии спасения эксперты EASL рекомендуют прибегнуть к ортотопической трансплантации печени (A1), которая не позволит большинству пациентов отказаться от дальнейшего приема антикоагулянтов (B1).

В руководстве указывается на необходимость проведения у пациентов с СБК скрининга гепатоцеллюлярной карциномы. Его желательно осуществлять в условиях высокоспециализированных учреждений, т. к. дифференциальная диагностика между доброкачественными и злокачественными новообразованиями печени чрезвычайно сложна (A1).

Прогноз при СБК определяется развитием ГЦК и наличием гематологических заболеваний, он также зависит от многих других факторов – от ответа на инициальную медикаментозную терапию и от эффективности проведенных хирургических вмешательств.

Острый тромбоз воротной вены

Вводя определение острого ТБВ, эксперты подчеркивают внезапность образования тромба в просвете воротной вены и/или ее правой или левой ветви и указывают, что тромбоз может отмечаться в мезентериальных или селезеночных венах, приводя к полной или частичной окклюзии этих сосудов.

Клиника

Описывая клиническую картину острого ТБВ, возникновение которого не связано с циррозом печени или злокачественным новообразованием, эксперты EASL отмечают, что 90% пациентов жалуются на острую интенсивную абдоминальную боль, при этом у 85% больных обнаруживают проявления системного воспалительного ответа. Представители AASLD уточняют, что острый ТБВ может заявлять о себе сильной болью в поясничном отделе, интенсивность которой прогрессивно нарастает на протяжении нескольких дней. Могут появиться лихорадка, тошнота, диарея без примеси крови; при объективном исследовании обнаруживается спленомегалия. У 50% больных диагностируют асцит, у большинства пациентов свободная жидкость в брюшной полости определяется только в ходе инструментального обследования. У некоторых пациентов клинические проявления заболевания характеризуются легкой интенсивностью, они не нарушают общего состояния больных, поэтому в ряде случаев диагноз острого ТБВ устанавливается несвоевременно, на стадии кавернозной трансформации воротной вены. Поэтому, учитывая вероятность малосимптомного течения заболевания, эксперты EASL рекомендуют рассматривать любого пациента с абдоминальной болью как возможного больного острым ТБВ (A1).

Наиболее опасным осложнением острого ТБВ является интестинальная ишемия, возникающая после распространения тромбоза на мезентериальные вены. Развивающийся вследствие ишемии инфаркт кишечника в 60% случаев приводит к летальному исходу. В руководстве указывается, что заподозрить инфаркт кишечника у больных с персистирующей интенсивной абдоминальной болью можно по появлению ректального кровотечения, умеренному или массивному асциту, полиорганной дисфункции.

Диагностика

По мнению экспертов EASL и AASLD, наибольшей диагностической ценностью при остром ТБВ обладает ультрасонографическое исследование с доплерографическим сканированием (A1). Оно может обнаружить отсутствие кровотока в системе воротной вены, но в ряде случаев даже этот метод исследования не позволяет визуализировать гиперэхогенный тромб в просвете сосуда. В этом случае для подтверждения диагноза и оценки распространенности тромбоза прибегают к КТ (A1).

Лечение

Целями терапии острого ТБВ являются предупреждение распространения тромбоза в мезентериальные вены и, следовательно, профилактика инфаркта кишечника, а также достижение реканализации воротной вены. Европейские и американские эксперты единогласно утверждают, что всем больным должны быть назначены антикоагулянты. Представители EASL рекомендуют немедленно начать антикоагулянтную терапию с введения НГ при условии отсутствия абсолютных противопоказаний к его применению (A1). При этом эксперты уточняют, что у пациентов с избыточной массой тела, нарушением фильтрационной функции почек и у беременных следует осуществлять лабораторный контроль анти-Ха активности, целевой уровень которого должен колебаться в пределах 0,5-0,8 МЕ/мл. По мнению представителей EASL, длительность антикоагулянтной терапии должна составлять не менее 6 мес (A1), тогда как эксперты AASLD приводят другие данные: по их мнению, продолжительность приема антикоагулянтов должна составлять не менее 3 мес.

В руководстве EASL указывается на необходимость тщательного контроля за состоянием пациентов, получающих НГ: в случае внезапного необъяснимого 50-процентного снижения количества тромбоцитов или уменьшения их абсолютного количества до $<150 \times 10^9$ /л, особенно у больных, получающих нефракционированный гепарин, следует провести скрининг гепарининдуцированной тромбоцитопении (A1).

Хирургическая тромбэктомия часто приводит к ретромбозу, увеличению показателей смертности, поэтому ее проведение не рекомендуется. Применение механической тромбэктомии посредством подкожного трансгепатического доступа и подкожная трансгепатическая аспирация тромба рассматриваются в качестве альтернативных методов, выполнение которых пока возможно в единичных случаях в условиях высокоспециализированных медицинских центров. Хирургическое шунтирование тоже не является операцией выбора, т. к. этот метод сопряжен с высоким

риском последующего тромбоза шунта, развития печеночной энцефалопатии и увеличением уровня смертности.

Регламентируя особенности диспансерного наблюдения за больными острым ТБВ, эксперты EASL рекомендуют провести контрольную КТ через 6-12 мес, чтобы определить степень реканализации пораженного участка и оценить скорость кровотока по системе воротной вены (B1). Если же достичь реканализации не удалось, следует сосредоточиться на проведении скрининга гастроэзофагеальных варикозных узлов и принять меры по профилактике кровотечений из них (A1).

Внепеченочная нецирротическая, неопухолевая обструкция воротной вены

Помимо острого ТБВ в руководстве EASL описывается внепеченочная обструкция воротной вены (ВПОВВ). Существуют три механизма ее возникновения: опухолевая инвазия, сужение воротной вены злокачественной опухолью и тромбоз. ВПОВВ возникает после перенесенного острого тромбоза и развивается в условиях отсутствия реканализации просвета воротной вены, в таком случае ее просвет облитерируется и развиваются порто-портальные анастомозы. Этот процесс называется кавернозной трансформацией воротной вены. Таким образом, ВПОВВ, описываемая экспертами EASL, известна отечественным врачам под названием «хронический ТБВ». В руководстве AASLD также используется этот термин.

Клиника

Разнообразие клинической симптоматики хронического ТБВ обусловлено тем, что болезнь может сопровождаться специфическими жалобами, а может протекать бессимптомно. В клинике хронического ТБВ доминируют гиперспленизм и портальная гипертензия. Среди проявлений портальной гипертензии особенно опасны портальная гипертензивная гастропатия и гастроэзофагеальные варикозные узлы, возникновение которых чревато развитием гастроинтестинального кровотечения.

По мнению экспертов AASLD, специфическим клиническим проявлением хронического ТБВ может быть портальная холангиопатия, ее возникновение обусловлено патологическими изменениями внутри- и внепеченочных желчных протоков, спровоцированными образованием портальной каверномы. В основе портальной холангиопатии лежит компрессия желчных протоков кавернозой и их патологическая перестройка в условиях ишемии. К типичным клиническим признакам портальной билиопатии относят желтуху, желчную колику, холангит, холецистит или панкреатит.

В руководстве EASL указывается, что ВПОВВ можно заподозрить у больных с признаками портальной гипертензии, гиперспленизма, абдоминальной болью или патологией билиарного тракта (A1). У больных миелопролиферативными заболеваниями и пациентов с антифолипидным синдромом следует проводить скрининг ВПОВВ (B2). Асцит, бактериальные инфекции и явная печеночная энцефалопатия развиваются относительно редко, чаще они возникают после перенесенного гастроинтестинального кровотечения.

Диагностика, лечение

Среди различных методов инструментального обследования лидирующие позиции в диагностике ВПОВВ занимает доплеровская ультрасонография, для подтверждения диагноза и оценки протяженности тромбоза может применяться КТ (A1). Подтвердить или исключить возникновение портальной холангиопатии можно при помощи МР-холангиографии, которая в первую очередь показана пациентам с хроническим холестазом или патологией билиарного тракта (B2).

Лечение хронического ТБВ направлено на профилактику и лечение гастроинтестинального кровотечения, предупреждение рецидивирующих тромбозов и лечение портальной холангиопатии. По мнению экспертов EASL, терапия портальной гипертензии при ВПОВВ должна проводиться в соответствии с положениями соответствующего руководства (B1), а профилактика гастроинтестинального кровотечения заключается в лечении основных претромботических состояний (B1). Проведение длительной антикоагулянтной терапии показано больным с высоким риском тромбофилических нарушений и рецидивом тромбоза, а также пациентам, перенесшим инфаркт кишечника (B2).

На протяжении последних десятилетий достигнут существенный прогресс в понимании этиопатогенеза сосудистых заболеваний печени, что позволило экспертам EASL и AASLD разработать четкие и конкретные рекомендации по лечению этих патологий. Анализ основных положений практических рекомендаций EASL и AASLD демонстрирует явное сходство многих аспектов относительно тактики ведения, диагностики и лечения пациентов с сосудистыми заболеваниями печени.

Подготовила **Лада Матвеева**





РІАБАЛ
Прифінію бромід

20 таблеток,
вкритих плівковою
оболонкою



РІАБАЛ

Правильний погляд на біль

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату РІАБАЛ

Склад лікарського засобу: діюча речовина: prifinium bromide; 1 таблетка містить прифінію броміду 30 мг; допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль картопляний, повідон К-30, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, натрію кроскармелоза, еритрозин (Е 127); оболонка: Instacoat Aqua II (IA-II-30107). Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою, рожевого кольору. Показання для застосування. Біль, пов'язаний зі спазмами та підвищеною перистальтикою травного тракту: при гастриті, виразці шлунка та дванадцятипалої кишки, ентериті, коліті, після гастректомії. Біль, пов'язаний зі спазмами та дискінезією жовчовивідних протоків: при холециститі, жовчнокам'яній хворобі. Біль при панкреатиті. Біль при спазмах сечовивідного тракту: при наявності конкрементів у сечовому тракті, тенезмах сечового міхура, циститі, пієліті. Призначають перед ендоскопією шлунка та шлунково-кишковою рентгенографією. Призначають при дисменореї. Протипоказання. Підвищена чутливість до прифінію броміду або до будь-якого компонента препарату. Глаукома, гіпертрофія простати III ступеня, гостра затримка сечовипускання. Спосіб застосування та дози. Таблетки Ріабалу застосовують перорально. Дітям віком 6-12 років – по 15-30 мг 2-3 рази на добу. Дітям віком від 12 років та дорослим – по 30-60 мг 3 рази на добу. При гострому різкому болю дорослим можна призначати 90 мг за 1 прийом. У разі необхідності застосування прифінію броміду у дозі 15 мг призначають препарат у відповідному дозуванні або у формі сиропу. Передозування. Симптоми: при перевищенні середньої терапевтичної дози у 100 разів можливі галюцинації, курареподібний ефект (пригнічення дихання). Лікування: промивання шлунка, застосування слабкого сольового розчину, щоб викликати діарею. Внутрішньом'язово, внутрішньовенно або підшкірно вводять 1-2 мг фізостигміну саліцилату для контролю впливу антихолінергічних засобів на центральну та периферичну нервову систему. У разі необхідності проводять штучну вентиляцію легень. Побічні ефекти. В осіб з підвищеною чутливістю рідко можливі прояви алергічних реакцій. З боку шкіри: ангіоневротичний набряк, кропив'янка, гіперемія, висипання, свербіж, почервоніння шкіри. У поодиноких випадках можливе виникнення таких побічних ефектів: з боку органів зору: порушення акомодатції, затуманення зору; з боку травного тракту: сухість у роті, запор, нудота; з боку серцево-судинної системи: припливи, тахікардія, підвищення артеріального тиску, відчуття серцебиття; з боку нервової системи: тремор, головний біль, слабкість; з боку сечовивідної системи: затримка сечовипускання. Ці побічні реакції минають при зниженні дози або після відміни препарату. Р. п.: № UA/2908/03/01

**MEGAKOM**
Сприяємо здоров'ю

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.