

DOI: 10.26442/2075-082X_14.4.50-54

Снижение сердечно-сосудистого риска: акцент на розувастатин

Г.С.Аникин^{1,2}, И.К.Сторожук², Я.Ю.Филязова²¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. 119992, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;²ФГБУ «Поликлиника №3 Управления делами Президента РФ». 129090, Россия, Москва, Грохольский пер., д. 31

✉medi321@mail.ru

Розувастатин является одним из часто назначаемых препаратов для первичной и вторичной профилактики инфаркта миокарда и инсульта. В статье рассмотрены основные исследования, подтверждающие эффективность розувастатина у пациентов с различным сердечно-сосудистым риском.

Ключевые слова: розувастатин, профилактика сердечно-сосудистых осложнений, гиперхолестеринемия, атеросклероз.**Для цитирования:** Аникин Г.С., Сторожук И.К., Филязова Я.Ю. Снижение сердечно-сосудистого риска: акцент на розувастатин. Системные гипертензии. 2017; 14 (4): 50–54.

DOI: 10.26442/2075-082X_14.4.50-54

Reducing cardiovascular risk: an emphasis on rosuvastatin

[Review]

G.S.Anikin^{1,2}, I.K.Storozhuk², Ya.Yu.Filyazova²¹I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119992, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2;²Out-Patient Clinic №3 of Administration of the President of Russian Federation. 129090, Russian Federation, Moscow, Grokhol'skii per., d. 31

✉medi321@mail.ru

For citation: Anikin G.S., Storozhuk I.K., Filyazova Ya.Yu. Reducing cardiovascular risk: an emphasis on rosuvastatin. Systemic Hypertension. 2017; 14 (4): 50–54. DOI: 10.26442/2075-082X_14.4.50-54**Abstract**

Rosuvastatin is one of the most frequently prescribed drugs for primary and secondary prevention of myocardial infarction and stroke. The present article deals with the main studies confirming the effectiveness of rosuvastatin in patients with different cardiovascular risks.

Key words: rosuvastatin, prevention of cardiovascular complications, hypercholesterolemia, atherosclerosis.

Холестерин (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и артериальная гипертензия (АГ) являются одними из основных модифицируемых факторов в оценке риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), и основные усилия в снижении общего сердечно-сосудистого риска, риска инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта, при отсутствии сахарного диабета, должны быть сосредоточены именно на их коррекции.

С одной стороны, давно известно, что здоровая диета, умеренное потребление алкоголя, нормальная окружность талии, постоянная физическая активность и отсутствие курения в анамнезе ассоциируются с низким сердечно-сосудистым риском, однако, с другой стороны, лишь малая часть пациентов соблюдают рекомендации по ведению здорового образа жизни. Недавно эти данные нашли подтверждение в большом шведском когортном исследовании.

В данном исследовании, начавшемся в 1997 г., приняли участие шведы в возрасте от 45 до 70 лет, заполнившие подробные опросники, содержащие информацию о диете и образе жизни. Особое внимание уделялось диете с пониженным содержанием жиров, которая включала фрукты, овощи, цельные злаки, рыбу. Также допускалось умеренное потребление алкоголя. Полезность диеты определялась в соответствии с программой NHANES (Национальная программа проверки здоровья и питания). Умеренное количество алкоголя определялось как 10–30 г в день в расчете на чистый спирт. Оптимальная физическая активность оценивалась как ходьба или езда на велосипеде в течение 40 мин. Объем талии менее 95 см считался оптимальным.

У всех участников (20 721 человек) не было в анамнезе онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сахарного диабета, АГ и гиперхолестеринемии. Участников исследования наблюдали до 2009 г. При этом за 11-летний период наблюдения зафиксирован 1 361 ИМ.

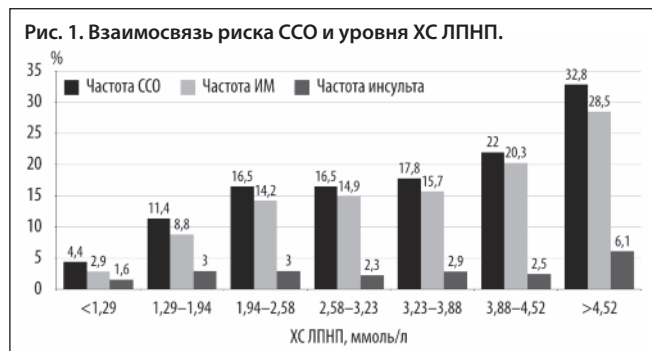
При сравнении с группой, где люди придерживались всех принципов здорового образа жизни, риск развития ИМ оказался ниже на 79%. Но такое снижение отмечалось лишь у 1% всех включенных в исследование участников [1].

В другом, более раннем исследовании, опубликованном в 2008 г., было показано, что соблюдение тех же 5 условий здорового образа жизни: здоровая диета, умеренное потребление алкоголя, нормальная окружность талии, постоянная физическая активность и отсутствие курения в анамнезе – ассоциировано со снижением риска ишемического инсульта на 80%, однако в исследуемой популяции (43 685 мужчин и 71 243 женщины) только у 2% женщин и 4% мужчин соблюдались все 5 необходимых условий для максимального снижения риска инсульта [2].

Риск ССО зависит от уровня ХС ЛПНП, что было наглядно продемонстрировано в крупном метаанализе, обобщившем 8 исследований, в которых пациенты, принимавшие статины, наблюдались в течение 1 года. В метаанализе объединены данные 38 153 пациентов. Была показана связь между возрастанием общего риска ССО и риска инфаркта и инсульта (рис. 1). Таким образом, понятно, что чем ниже уровень ХС ЛПНП, тем ниже риск любых ССО [3].

Повышенный уровень ХС ЛПНП является одним из основных модифицируемых факторов, определяющих высокий риск ИМ и ишемического инсульта. Из лекарственных препаратов наиболее выраженным влиянием на ХС ЛПНП обладают статины. Принцип действия статинов – ингибирование активности редуктазы гидроксиметил-глутарового кофермента А (ГМГ-КоА-редуктаза), что приводит к реакциям, в результате которых происходят снижение внутриклеточного содержания ХС, компенсаторное повышение активности ЛПНП-рецепторов и, как следствие, ускорение катаболизма ХС ЛПНП.

Различие в эффективности статинов по снижению ХС ЛПНП было показано в открытом 6-недельном рандомизированном



исследовании STELLAR (Statin Therapies for Elevated Lipid Levels compared Across doses to Rosuvastatin). В нем изучалась гиполипидемическая эффективность розувастатина в дозах 10, 20, 40 или 80 мг/сут по сравнению с аторвастатином – 10, 20, 40 или 80 мг/сут, симвастатином – 10, 20, 40 или 80 мг/сут и правастатином – 10, 20 или 40 мг/сут у пациентов с гиперхолестеринемией. После 6 нед терапии оказалось, что прием розувастатина в дозе 40 мг обуславливал снижение уровня ХС ЛПНП на 55%, аторвастатина в дозе 80 мг – на 50%, симвастатина в дозе 40 мг – на 47% и правастатина в дозе 40 мг – только на 29%. Среднее снижение уровня ХС ЛПНП при приеме розувастатина составило 52–63% для диапазона доз 10–40 мг соответственно. Розувастатин в дозе 40 мг также снижал уровень триглицеридов (ТГ) на 34%, а повышал уровень ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) на 10% и превосходил по этим показателям все другие статины (рис. 2) [4].

Розувастатин – синтетический статин IV поколения, ингибитор ГМК-КоА-редуктазы. Принцип действия его, как и других статинов, основан на конкурентном антагонизме: молекула статина связывается с той частью рецептора кофермента А, где прикрепляется этот фермент, а другая часть молекулы ингибирует процесс превращения гидроксиметилглутарата в мевалонат, являющийся промежуточным продуктом в синтезе молекулы ХС.

Обладая гидрофильными свойствами, розувастатин плохо проникает во внепеченочные ткани, а также в отличие от симвастатина и аторвастатина практически не метаболизируется изоферментами цитохрома Р450: около 90% дозы розувастатина выводится в неизменном виде с калом, оставшиеся 10% метаболизируются в основном СУР2С9 и в меньшей степени – изоферментами СУР2С19, СУР3А4 и СУР2D6.

Исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором ферментов цитохрома Р450, т.е. он метаболически нейтрален. Таким образом, при применении розувастатина отмечается низкий риск нежелательных межлекарственных взаимодействий. Так, не отмечалось клинически значимого взаимодействия между розу-

вастатином и флуконазолом (сильный ингибитор изоферментов СУР2С9 и СУР3А4) или кетоконазолом (ингибитор СУР2А6 и СУР3А4). Одновременный прием розувастатина и итраконазола (ингибитор СУР3А4) увеличивал площадь под кривой «концентрация–время» розувастатина лишь на 28%, что не имеет клинического значения. Метаболический нейтралитет розувастатина особенно важен в случае необходимости назначения большого числа лекарственных средств и может снижать риск межлекарственного взаимодействия, особенно у пациентов с АГ и ИБС.

В исследовании JUPITER (Justification for the Use of statins in Primary prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin – рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование) получены данные об эффективности розувастатина в первичной профилактике ССО и цереброваскулярных событий у пациентов с низким риском. Цель данного исследования – выявить эффективность розувастатина в профилактике ССО у лиц среднего и пожилого возраста (мужчины старше 50 лет и женщины старше 60 лет), которые считаются практически здоровыми, с практически нормальным уровнем ХС ЛПНП < 130 мг/дл (3,4 ммоль/л), но с повышенной концентрацией высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) более 2 мг/л. Данное исследование проводилось в 26 странах; всего включены 17 802 пациента (поровну 8901 в группе розувастатина 20 мг/сут и группе плацебо). Конечными точками являлись: нефатальный ИМ, нефатальный инсульт, госпитализация по поводу нестабильной стенокардии, реваскуляризация коронарных артерий или смерть от ССО.

В исследование не включались пациенты, которые принимали ранее гиполипидемические препараты, заместительную гормональную терапию в постменопаузе, иммунодепрессанты (циклоsporин, глюкокортикоиды и др.); страдающие сахарным диабетом, имеющие печеночную (повышение печеночных трансаминаз выше нормы в 2 раза, креатинфосфокиназы – в 3 раза) или почечную (креатинин более 179 мкмоль/л) недостаточность; пациенты с неконтролируемой АГ (артериальное давление выше 190/100 мм рт. ст.), страдающие онкологическими заболеваниями, тиреоидной гипофункцией, воспалительными заболеваниями суставов, кишечника, системной красной волчанкой, алкогольной или наркотической зависимостью. Из всех рандомизированных пациентов 16,6% принимали ацетилсалициловую кислоту, у 41,4% диагностирован метаболический синдром. Исходное содержание липидов плазмы крови и вч-СРБ практически не различалось в группах розувастатина и плацебо.

На 12-й неделе наблюдения в группе розувастатина было отмечено снижение ХС ЛПНП на 50%, вч-СРБ – на 37%, ТГ – на 17% (*p* < 0,001). Такая динамика сохранялась до завершения исследования, которое произошло досрочно в связи с достоверным положительным влиянием розувастатина на конечные точки по сравнению с плацебо. В группе розувастатина риск развития всех ССО, включая ИМ, инсульт, нестабильную стенокардию, был статистически значимо ниже. Кроме того, в группе розувастатина показатель общей смертности был достоверно ниже по сравнению с плацебо. Снижение риска в группе розувастатина по динамике не отличалось среди мужчин (42%) и женщин (46%). Не отмечалось статистически значимых существенных различий, не наблюдалось их и в возрастных и этнических подгруппах. Кроме того, результат не зависел от наличия или отсутствия общепринятых сердечно-сосудистых факторов риска.

Учитывая специфику исследования JUPITER (включались практически здоровые люди без явных факторов риска, с нормальным уровнем ХС ЛПНП и повышенной концентрацией вч-СРБ), удалось выяснить, что применение розувастатина на 47% снижает частоту ИМ, инсульта, внезапной сердечной смерти, а общую смертность – на 20%. Важно отметить, что для предотвращения одной первичной конечной точки необходимо пролечить 25 пациентов в течение 5 лет.

Помимо эффективности большое внимание в исследовании JUPITER уделялось и безопасности розувастатина. Так, розувастатин переносился хорошо, количество миопатий и бессимптомного повышения трансаминаз печени было незначительным и статистически не различалось в группах розувастатина и плацебо. Общее количество нежелательных эффектов было сопоставимо в группах розувастатина и плацебо (1352 и 1377 соответственно; $p=0,60$). В период исследования зарегистрировано 19 случаев миопатии (10 – в группе розувастатина и 9 – в группе плацебо). Не было достоверных различий в исследуемых группах по числу новых случаев онкозаболеваний, заболеваний крови, желудочно-кишечного тракта, поражения печени и почек. В группе розувастатина статистически значимо чаще возникали новые случаи сахарного диабета (270 в группе розувастатина по сравнению с 216 в группе плацебо; $p=0,01$), который диагностировали при повышении уровня гликозилированного гемоглобина (в среднем 5,9 и 5,8% соответственно; $p=0,001$); при этом показатели гликемии и глюкозурии не отличались достоверно у пациентов обеих групп. Важно заметить, что количество нежелательных эффектов не зависело от продолжительности участия пациентов в исследовании [5, 6]. Таким образом, в исследовании JUPITER была показана эффективность розувастатина для первичной профилактики ССЗ.

В другом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании METEOR (Measuring Effects on intima media Thickness: an Evaluation Of Rosuvastatin) с участием 984 пациентов (средний возраст 57 лет) в течение 2 лет изучали эффективность розувастатина в дозе 40 мг/сут по сравнению с плацебо при атеросклерозе сонных артерий. Включались пациенты без ИБС и с 10-летним риском по Фремингемской шкале менее 10%, толщиной комплекса интима-медиа (ТКИМ) сонных артерий по данным ультразвукового исследования 1,2–3,5 мм и умеренно повышенным уровнем ХС ЛПНП (в среднем 154 мг/дл). Первичной конечной точкой в исследовании была скорость изменения (миллиметров в год) максимальной ТКИМ. В итоге при назначении розувастатина наблюдалось уменьшение максимальной ТКИМ на 0,0004 мм в год, а в группе плацебо – увеличение ТКИМ на 0,0131 мм в год ($p<0,001$). При этом оценивалась и безопасность терапии. По завершении исследования за 2 года его проведения только у 6 пациентов в группе розувастатина зафиксированы серьезные нежелательные реакции. При этом в сегменте общей сонной артерии в группе плацебо динамика ТКИМ составила +0,0084 мм в год ($p<0,001$) и в группе розувастатина -0,0038 мм в год, что свидетельствовало о регрессе атеромы [7].

В исследовании ASTEROID (A Study To Evaluate the Effect of Rosuvastatin On Intravascular Ultrasound-Derived Coronary Atheroma Burden) пациентам назначали розувастатин в дозе 40 мг сроком на 2 года с целью вторичной профилактики ССЗ. В исследование включили 507 пациентов, из которых 349 успешно его завершили. Критерием включения в исследование было наличие подтвержденной ИБС, всем пациентам в начале исследования проводили коронароангиографию. Целевой уровень ХС ЛПНП был менее 1,8 ммоль/л. В результате лечения наблюдалось снижение уровня ХС ЛПНП на 53,2% [с 130,4 мг/дл (34,3 ммоль/л) до 60,8 мг/дл (20,0 ммоль/л); $p<0,001$], увеличение уровня ХС ЛПВП на 14,7% [с 43,1 мг/дл (11,1 ммоль/л) до 49,0 мг/дл (12,6 ммоль/л)], а главное, при повторной коронароангиографии было выявлено уменьшение объема атеромы в наиболее узком сегменте в среднем на 9,1%. Важно отметить, что назначение розувастатина в максимальной дозировке 40 мг в течение 24 мес не привело ни к одному случаю повышения активности печеночных трансаминаз или развитию клинически значимых миопатий и рабдомиолиза [8].

Влияние на эндотелиальную функцию розувастатина было показано в субанализе исследования RORA-AS. Задачей самого исследования была оценка эффективности розувастатина у пациентов с ревматоидным артритом, анкилозирующим

спондилитом и другими воспалительными заболеваниями суставов, у которых были диагностированы атеросклеротические бляшки в сонных артериях, что свидетельствует о повышенном риске острого коронарного синдрома. Средний возраст пациентов составил 60,8±8,5 года. Исследование характеризуется высоким комплаенсом – 97,9%. Средний уровень ХС ЛПНП составил исходно 4,0±0,9 ммоль/л (154,7±34,8 мг/дл), через 18 мес – 1,7±0,4 ммоль/л [9]. При этом данные ультразвукового исследования сонных артерий свидетельствовали о статистически значимом улучшении потокопосредованного расширения плечевой артерии: 7,10±3,14% исходно и 8,70±2,98% в конце исследования ($p<0,001$). Таким образом, у пациентов с гиперхолестеринемией, атеросклеротическими бляшками в сонных артериях и воспалительными заболеваниями суставов прием розувастатина в дозе 40 мг эффективно не только снижал уровень ХС ЛПНП, но и улучшал эндотелиальную функцию [10].

В рандомизированное двойное слепое исследование CORONA (Controlled Rosuvastatin Multinational Study in Heart Failure), проведенное в 371 центре Европы, России и Южной Африки, включали пациентов старше 60 лет, страдающих хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии II, III, IV класса по NYHA с фракцией выброса левого желудочка не более 40% ($\leq 35\%$ при II классе хронической сердечной недостаточности). Пациентам назначали розувастатин в дозе 10 мг/сут или плацебо в течение 5 лет. При этом досрочное прекращение приема исследуемого препарата в целом чаще отмечалось в группе плацебо по сравнению с группой розувастатина (в том числе и прекращение приема препарата, связанное с развитием нежелательных эффектов терапии). В группе розувастатина по сравнению с группой плацебо частота возникновения симптомов, связанных с поражением мышц, была ниже, реже отмечалось повышение концентрации креатинфосфокиназы и аланинаминотрансферазы (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы) [11].

Гипертриглицеридемия является дополнительным фактором риска ССО, поэтому снижение уровня ТГ также играет роль в профилактике ИМ и инсульта. В метаанализе VOYAGER (объединил 37 рандомизированных клинических исследований и 32 258 пациентов) в том числе изучалась эффективность розувастатина, аторвастатина и симвастатина в снижении ТГ (среди 15 800 пациентов) от исходного уровня 177 мг/дл и более ($\geq 2,0$ ммоль/л). Пациенты получали розувастатин в дозе 5, 10, 20 и 40 мг/сут, аторвастатин – 10, 20, 40, 80 мг/сут и симвастатин – 10, 20, 40, 80 мг/сут. В анализ не включали исследования с пациентами, страдающими семейной гиперхолестеринемией. Оказалось, что розувастатин в дозе 10 мг снижал ТГ статистически значимо больше по сравнению с аторвастатином в дозе 10 мг. Снижение ТГ было сходным при применении розувастатина в дозе 20 и 40 мг по сравнению с равными дозами аторвастатина. Розувастатин в дозах 10–40 мг оказался эффективнее равных и удвоенных доз симвастатина в снижении ТГ [12].

В настоящее время важным аспектом успешности гиполипидемической терапии является не только назначение эффективного статина, но и приверженность пациента его приему. При этом стоимость препарата играет одну из ведущих ролей и не может не учитываться при назначении статина. Практикующему врачу важно понимать, что назначение качественных генериков розувастатина (на основе данных исследований не только биоэквивалентности, но и терапевтической эффективности) значительно повышает приверженность пациента назначенной терапии. К одному из таких препаратов можно отнести Розарт компании «Тева». Как было показано в открытом проспективном наблюдательном исследовании эффективности и безопасности статинов с участием 38 пациентов с хронической ИБС, Розарт не уступал по эффективности (гиполипидемическому и противовоспалительному эффектам) и критериям безопасности (повышение аспартат- и ала-

нинамиотрансферазы, креатинина) оригинальному розувастатину (компания «Астра Зенек»). Длительность терапии составила 3 мес [13].

Таким образом, можно заключить, что розувастатин отличается от других статинов не только метаболической нейтральностью, позволяющей избежать нежелательных межлекарст-

венных взаимодействий, но и высокой клинической эффективностью в аспекте и первичной, и вторичной профилактики, особенно у пациентов высокого риска ССО. В то же время применение Розарта позволит снизить затраты на лечение таких пациентов при сохранении эффективности, сравнимой с оригинальным препаратом.

Литература/References

1. Agneta Å et al. Low-Risk Diet and Lifestyle Habits in the Primary Prevention of Myocardial Infarction in Men. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64 (13): 1299–306.
2. Chiuve SE et al. Primary prevention of stroke by healthy lifestyle. *Circulation* 2008; 118 (9): 947–54.
3. Boekholdt SM, Hovingh GK, Mora S et al. Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64 (5): 485–94.
4. Jones PH et al. Effects of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin on non-high-density lipoprotein cholesterol, apolipoproteins, and lipid ratios in patients with hypercholesterolemia: additional results from the STELLAR trial. *Clin Ther* 2004; 26 (9): 1388–99.
5. Ridker P, Danielson E, Fonseca FAH et al for the JUPITER study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008; 359: 2195–207.
6. Грацианский Н.А. Сверхнизкий уровень холестерина липопротеинов низкой плотности в первичной профилактике у людей с повышенным С-реактивным белком. Результаты испытания JUPITER. *Кардиология*. 2009; 1: 73–5. / Gratsianskii N.A. Sverkh nizkii uroven' kholesterina lipoproteinov nizkoi plotnosti v pervichnoi profilaktike u liudei s povyshennym S-reaktivnym belkom. *Rezultaty ispytaniia JUPITER. Kardiologiya*. 2009; 1: 73–5. [in Russian]
7. Crouse JR 3rd, Raichlen JS, Riley WA et al; METEOR Study Group. Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR Trial. *JAMA* 2007; 297 (12): 1344–53.
8. Nissen SE, Nicolls SJ, Sapahi I et al. ASTEROID Investigators. Effect of very high intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA* 2006; 296 (13): 1556–65.
9. Rollefstad S, Ik Dahl E, Hisdal J et al. Rosuvastatin induced carotid plaque regression in patients with inflammatory joint diseases: the RORA-AS study. *Arthritis Rheumatol* 2015; 67: 1718–28.
10. Ik Dahl E, Hisdal J, Rollefstad S et al. Rosuvastatin improves endothelial function in patients with inflammatory joint diseases, longitudinal associations with atherosclerosis and arteriosclerosis: results from the RORA-AS statin intervention study. *Arthritis Res Ther* 2015; 17: 279.
11. Kjekshus J, Apetre E, Barrias W et al for the CORONA Group. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med* 2007; 357: 1–14.
12. Karlson BW et al. A VOYAGER Meta-Analysis of the Impact of Statin Therapy on Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Triglyceride Levels in Patients With Hypertriglyceridemia. *Am J Cardiol* 2016; 117 (9): 1444–8.
13. Тарловская Е.И., Нечаева Г.И., Мальчикова С.В., Семенкин А.А. Прогнозирование влияния оригинального и генерического розувастатина на прямые медицинские затраты при вторичной профилактике у пациентов с хроническими формами ишемической болезни сердца. *Кардиоваск. терапия и профилактика*. 2015; 14 (4): 29–37. / Tarlovskaja E.I., Nechaeva G.I., Mal'chikova S.V., Semenkina A.A. Prognozirovanie vlianiia original'nogo i genericheskogo rozuvastatina na priamye meditsinskie zatraty pri vtorichnoi profilaktike u patsientov s khronicheskimi formami ishemicheskoi bolezni serdtsa. *Kardiovask. terapiia i profilaktika*. 2015; 14 (4): 29–37. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Аникин Георгий Станиславович – канд. мед. наук., доц. каф. клин. фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова», врач – клинический фармаколог ФГБУ «Поликлиника №3 УД Президента РФ». E-mail: medi321@mail.ru

Сторожук Ирина Константиновна – канд. мед. наук, врач-терапевт, фармаколог ФГБУ «Поликлиника №3 УД Президента РФ»

Филязова Яна Юрьевна – врач-терапевт, фармаколог ФГБУ «Поликлиника №3 УД Президента РФ»