

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ДВУХ РЕЖИМОВ КОМБИНИРОВАННОЙ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С МЯГКОЙ И УМЕРЕННОЙ ФОРМОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Черемушкин С.В.<sup>\*</sup>, Кучерявый Ю.А., Оганесян Т.С.  
НУЗ ЦКБ №2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД», Москва

В национальных и международных рекомендациях бета-адреноблокаторы и диуретики рассматриваются как высокоэффективные и безопасные препараты для лечения артериальной гипертензии; в контролируемых клинических исследованиях только бета-адреноблокаторы и диуретики доказали свою способность снижать сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность [1,2,3]. Имеющиеся на рынке бета-адреноблокаторы различаются по спектру действия на бета-рецепторы. Препараты, избирательно блокирующие бета-1-адренорецепторы, локализованные преимущественно в сердце (кардиомиоциты, клетки проводящей системы), называют кардиоселективными (небиволол, метопролол, атенолол, талинолол и др.). Они также влияют на бета-1-адренорецепторы юкстагломерулярного аппарата почек и жировой ткани. Другие (пропранолол, окспренолол, пиндолол, тимолол и др.) действуют одновременно на бета-1-адренорецепторы и бета-2-адренорецепторы бронхов, периферических сосудов, поджелудочной железы, печени, скелетной мускулатуры) и их называют неселективными (неизбирательными) блокаторами.

Бета-блокаторы (БАБ) — такие, как атенолол, метопролол и пропранолол снижают артериальное давление, в первую очередь, за счет снижения сердечного выброса посредством хронотропного и инотропного эффектов [4]. Однако снижение сердечного выброса может вызвать компенсационное сужение периферических сосудов для поддержания артериального давления. Таким образом, увеличивая системное сосудистое сопротивление и уменьшая приток крови в периферические ткани, снижение сердечного выброса может привести к неблагоприятным последствиям, в частности, к нарушению липидного и углеводного обмена, что, в свою очередь, способствует развитию эндотелиальной дисфункции и диабета [5].

Ряд БАБ может дополнительно оказывать вазодилатирующее действие. Этот эффект достигается либо за счет наличия у них альфа-1-адреноблокирующей активности (лабетолол, карведилол), либо за счет стимуляции синтеза оксида азота в эндотелии (небиволол).

Небиволол относится к селективным бета-1-блокаторам, который не блокирует альфа-1 рецепторы [6], он снижает системное сосудистое сопротивление у больных с артериальной гипертензией, путем высвобождения оксида азота (NO) в эндотелии сосудов [7]. Индуцируемая небивололом выработка NO

в эндотелиальных клетках обуславливает физиологическую вено- и артериодилатацию, мягкое снижение пред- и постнагрузки, устранение диастолической дисфункции сердца, увеличение коронарного кровотока, уменьшение реактивности коронарных сосудов, увеличение периферического кровотока, коррекцию дисфункции эндотелия, антиатеросклеротический и антитромбоцитарный эффект [8]. В рандомизированном двойном слепом, плацебо — контролируемом исследовании, проведенном с участием 909 пациентов с мягкой и умеренной гипертензией, было убедительно показано, что небиволол в дозах от 1,25 до 40 мг/сутки вызывал эффективное снижение систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления по сравнению с плацебо через 84 дня лечения ( $p < 0,002$  и  $p < 0,001$ , соответственно) [9]. В открытом 6- недельном исследовании у 6356 пациентов с умеренной гипертензией небиволол (от 5 до 10 мг/сут) значительно снижал среднее САД и ДАД от исходного уровня (24 и 13 мм рт.ст., соответственно,  $p < 0,001$  для обоих показателей) [10]. В мета-анализе 12 рандомизированных клинических исследований у пациентов с артериальной гипертензией достижение целевого уровня артериального давления при приеме небиволола было эффективней, чем у ингибиторов АПФ (отношение шансов 1,92,  $p < 0,001$ ). Аналогичная картина наблюдалась по отношению к другим БАБ, блокаторам кальциевых каналов и лозартану [11].

Комбинированная терапия широко используется в качестве основного подхода в лечении больных с артериальной гипертензией, поскольку у большинства больных данное заболевание более эффективно контролируется при назначении двух и более антигипертензивных препаратов. Диуретики в сочетании с БАБ — высокоэффективная и безопасная комбинация для лечения артериальной гипертензии. Данная комбинация изучалась в нескольких крупномасштабных исследованиях (таких как STOP [12]; MRC [13], ALLHAT [14]), и ее эффективность может в настоящее время считаться убедительно доказанной.

Исходя из вышеизложенного, было решено провести открытое перекрестное рандомизированное проспективное исследование двух режимов комбинированной гипотензивной терапии у больных с мягкой и умеренной формой артериальной гипертензии — с использованием сочетания дженериков Небиватор и Лорвас СР, и оригинальных препаратов — Небилета и Арифона ретард.

Целью исследования явилась сравнительная оценка эффективности и безопасности комбинированной терапии препаратами Небиватор 5 мг/сут + Лорвас СР 1,5 мг и Небилет 5 мг/сут + Арифон ретард 1,5 мг у пациентов с мягкой и умеренной формой артериальной гипертензии.

#### Материал и методы

На базе ЦКБ №2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД» проведено открытое перекрестное сравнительное рандомизированное проспективное исследование. В исследование было включено 60 пациентов с мягкой или умеренной формой артериальной гипертензии в возрасте от 30 до 60 лет (средний возраст составил  $47,4 \pm 1,3$  года), в том числе 26 (43,3%) женщин и 34 (56,7%) мужчин. Перекрестное рандомизированное проспективное исследование традиционно было проведено в 2 фазы. Все включенные в исследование пациенты были рандомизированы методом конвертов на 2 группы и получали исследуемые препараты в виде комбинированной терапии:

– группа I (30 пациентов) – получала препарат Небиватор, таблетки 5 мг в комбинации с Лорвасом СР 1,5 мг; препараты принимали, запивая небольшим количеством воды, перед едой;

– группа II (30 пациентов) – получали препарат Небилет 5 мг в сочетании с Арифоном ретард 1,5 мг, внутрь перед едой, запивая небольшим количеством воды.

С учетом перекрестного дизайна исследования, через 14 дней пациентам из 1 группы были отменены принимаемые препараты и начата терапия Небивололом 5 мг в сочетании с Арифоном ретардом 1,5 мг, а пациенты 2 группы соответственно стали принимать Небиватор – таблетки 5 мг в комбинации с Лорвасом СР – 1,5 мг. Таким образом, каждый пациент в процессе исследования получал и дженерики, и оригинальные препараты, только в разной последовательности, что позволило в дальнейшем провести парный анализ результатов. Отсутствие отмывочного периода обусловлено тем, что, во-первых, для БАБ имеется синдром отмены, во-вторых – больные с артериальной гипертензией требуют постоянного приема гипотензивных препаратов.

В случае, если больной до включения в исследование получал гипотензивную терапию, ее отмена должна быть проведена не позднее, чем за 7 дней до включения в исследование.

#### Дозировка используемых препаратов

Начальная доза бета-адреноблокатора составляла для Небиватора и Небилета 2,5 мг/сутки с последующим увеличением дозы (через 3 дня) до 5 мг для обоих препаратов. Всем пациентам дополнительно назначалась терапия индапамидом: Лорвас СР 1,5 мг/сутки – больным, получавшим Небиватор или Арифон ретард 1,5 мг/сутки – больным, получавшим Небилет.

# НЕБИВАТОР



## небиволол

Кардиоселективный бета-адреноблокатор третьего поколения с вазодилатирующими свойствами\*\*

Рекомендован при лечении АГ у лиц с метаболическим синдромом и высоким риском развития сахарного Диабета.\*



Форма выпуска:  
Таблетки по 5 мг № 30 и № 100

Рег. номер IP: АСЗ-00394700

1. Снижает частоту сердечных сокращений (ЧСС) и АД в состоянии покоя, при физической нагрузке и стрессе.
2. Уменьшает венозное диастолическое давление в левом желудочке
3. Снижает фракцию выброса
4. Снижает общее периферическое сопротивление
5. Пипатекильное действие препарата проявляется в первые дни лечения
6. Не взаимодействует на альфа-адренорецепторы
7. Не влияет на углеводный обмен (в т.ч. у больных с сахарным диабетом)

#### ПОКАЗАНИЯ:

- Артериальная гипертензия
- Ишемическая болезнь сердца
- Профилактика приступов стабильной стенокардии.

#### Способ применения и дозы:

Средняя суточная доза для лечения АГ и ИБС 2,5-5 мг (1/2-1 таб.) 1 раз в сутки.

При необходимости суточную дозу можно увеличить до 10 мг

Представительство в России:  
г. Москва 117474 ул. Ново-Черемушкинская, д. 47  
тел: (495) 332-04-30/31; факс: (495) 230-04-09;  
[www.sintropharma.ru](http://www.sintropharma.ru)



Таблица 1

Дизайн исследования

<b>Скрининг</b> Обследование и включение в исследование. Рандомизация методом конвертов (n=60)	
<b>1 исследовательская точка n=60 (1 день)</b> Начало терапии, ежедневное мониторирование АД и ЧСС, учет нежелательных явлений (НЯ)	
<b>Группа 1 (n=30)</b> Небиватор + Лорвас СР	<b>Группа 2 (n=30)</b> Небилет + Арифон ретард
<b>2 исследовательская точка n=60 (14-й день)</b> Контрольное обследование. Оценка клинической эффективности проводимого лечения. Отмена назначенных ранее препаратов с одновременным назначением новых препаратов.	
<b>Группа 1 (n=30)</b> Небилет + Арифон ретард	<b>Группа 2 (n=30)</b> Небиватор + Лорвас СР
<b>3 исследовательская точка (n=60) (28-й день)</b> Контрольное обследование. Окончательная оценка клинической эффективности проводимого лечения.	

Лечение сопутствующей патологии проводилось по обычным стандартным схемам, если сопутствующая патология не являлась критерием исключения пациента из исследования.

*Критериями включения в исследование были следующие:*

- подписанное и датированное информированное согласие;
- возраст от 30 до 60 лет;
- мягкая или умеренная форма артериальной гипертензии, соответственно (САД 140-159 и ДАД 90-99 мм рт.ст. или САД 160-179 и ДАД 100-109 мм рт.ст.).

*Критерии исключения:*

- индивидуальная непереносимость исследуемых препаратов;
- непереносимость или неэффективность терапии β-адреноблокаторами в анамнезе;
- любые формы вторичной (симптоматической) артериальной гипертензии;
- синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада II-III;
- постоянная или пароксизмальная форма фибрилляции предсердий;
- синдром слабости синусового узла;
- искусственный водитель ритма;
- стенокардия напряжения III-IV функционального класса;
- сердечная недостаточность III – IV стадии по классификации NYHA;
- инфаркт миокарда менее чем за 6 месяцев до начала исследования;
- операции аортокоронарного шунтирования или коронарной ангиопластики в анамнезе или запланированные на период исследования;
- аневризма левого желудочка или аорты более 55 мм;
- гемодинамически значимые пороки сердца;

- ЧСС < 70 уд/мин на визите скрининга;
- наличие в анамнезе хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, ведущих к нарушению всасывания препарата, хирургических вмешательств на ЖКТ (за исключением аппендэктомии);
  - клиренс креатинина ≤ 30 мл/мин;
  - АлАТ или АсАТ, или общий билирубин, или щелочная фосфатаза более чем в 3 раза выше верхней границы нормы;
  - гемоглобин менее 110 г/л (у мужчин) или 100 г/л (у женщин);
  - бронхиальная астма, ХОБЛ, хроническое легочное сердце;
  - прием пациентом любых бронходилатирующих препаратов;
  - сахарный диабет I типа (инсулинзависимый);
  - тиреотоксикоз;
  - миастения;
  - беременность и период лактации;
  - участие в другом клиническом исследовании последние 30 дней;
  - нежелание или невозможность применения пациентами обоих полов методов контрацепции.

Продолжительность периода лечения составила 28 дней (табл. 1); лечение проводили согласно дизайну исследования (табл. 1).

*Методы обследования*

Во время скринингового обследования и во всех исследовательских точках всем пациентам были проведены:

1. Общеклиническое обследование – уточнение жалоб, сбор анамнеза, физикальное обследование (осмотр, пальпация и аускультация по общепринятым методикам, трехкратное измерение АД с вычислением среднего по трем измерениям и подсчет ЧСС).

2. Клиническое измерение АД и ЧСС всем больным производилось одним и тем же лечащим врачом с 9 до 10 ч утра до очередного приема гипотензивных

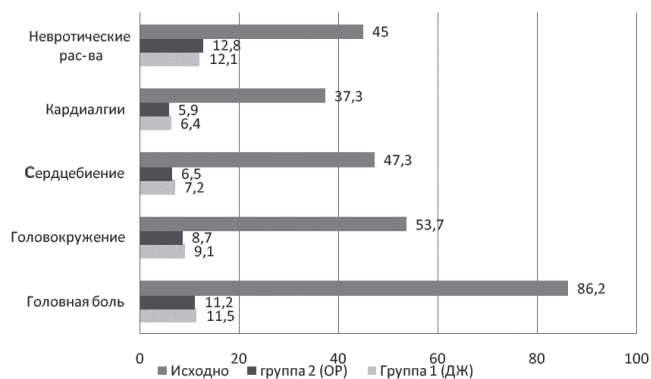


Рис.1. Частота жалоб у больных до лечения и через 14 дней от начала терапии (ОР – оригинальные препараты, ДЖ – дженерики).

препаратов. Измерения АД выполнялись трижды с интервалом в 1 минуту после 5- минутного отдыха в положении сидя.

3. ЭКГ.

4. Суточное мониторирование АД и ЧСС.

5. Эхокардиографическое исследование (только на этапе скрининга).

6. Лабораторное обследование: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови с определением концентрации калия, глюкозы в плазме (венозная) (ммоль/л) натощак, креатинина (ммоль/л) и мочевой кислоты (мкмоль/л), общего холестерина (ммоль/л), триглицеридов (моль/л). При повышенном уровне общего холестерина исследование липидного спектра с определением основных классов липопротеидов (ХЛПНП (ммоль/л), ХЛПОНП (ммоль/л) ХЛПВП (ммоль/л)).

Для оценки переносимости лечения проводился учет побочных эффектов терапии путем свободного опроса больных ежедневно во время утреннего обхода врача. Возникшие нежелательные явления (НЯ) были классифицированы по степени тяжести:

– степень 1: легкое нежелательное явление, легко переносимое пациентом, причиняющее минимальные неудобства и не препятствующее повседневной деятельности;

– степень 2: среднее нежелательное явление, причиняющее дискомфорт, мешающее повседневной деятельности;

– степень 3: тяжелое нежелательное явление, препятствующее нормальной повседневной деятельности.

В нашем исследовании больных с НЯ 2 или 3 степени не зарегистрировано, что отражено далее.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом НУЗ ЦКБ №2 им. Н.А. Семашко ОАО “РЖД”. Каждый пациент получал подробную информацию о проводимом исследова-

Таблица 2

Исходные показатели суточного мониторирования АД и ЧСС

Параметры	Средние значения изучаемых параметров (M±m)	
	Группа 1	Группа 2
САД день, мм рт.ст.	151,6±11,8	149,3±11,4
САД ночь, мм рт.ст.	131,8±12,7	129,2±11,9
ДАД день, мм рт.ст.	93,1±5,9	93,7±5,1
ДАД ночь, мм рт.ст.	80,7±11,3	79,4±11,9
ЧСС день, уд/мин	76,7±10,2	75,7±9,4
ЧСС ночь, уд/мин	65,4±8,1	64,4±7,3

Таблица 3

Эффективность антигипертензивной терапии, по данным СМАД, в группе больных, получавших Небиватор в комбинации с Лорвасом СР (2 исследовательская точка)

Параметры	Средние значения изучаемых показателей (M±m)	
	Исходно	Через 14 дней
САД день, мм рт.ст.	151,6±11,8	128,4±9,4
САД ночь, мм рт.ст.	131,8±12,7	115,2±8,9
ДАД день, мм рт.ст.	93,1±5,9	75,8±5,4
ДАД ночь, мм рт.ст.	80,7±11,3	68,3±8,1
ЧСС день, уд/мин.	76,7±10,2	64,7±8,3
ЧСС ночь, уд/мин.	65,4±8,1	61,2±6,3

Таблица 4

Эффективность антигипертензивной терапии, по данным суточного мониторирования АД, в группе больных, получавших Небилет в комбинации с Арифоном ретард (2 исследовательская точка)

Параметры	Средние значения изучаемых показателей (M±m)	
	Исходно	Через 14 дней
САД день, мм рт.ст.	149,3±11,4	127,1±7,9
САД ночь, мм рт.ст.	129,2±11,9	114,6±8,4
ДАД день, мм рт.ст.	93,7±5,1	74,2±4,8
ДАД ночь, мм рт.ст.	79,4±11,9	69,4±7,2
ЧСС день, уд/мин.	75,7±9,4	65,8±7,4
ЧСС ночь, уд/мин.	64,4±7,3	60,4±5,8

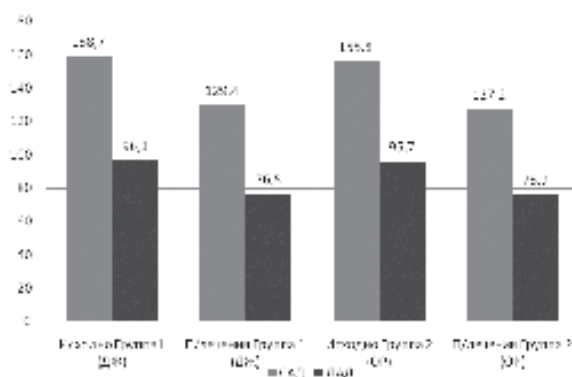


Рис.2. Динамика изменения офисного АД у больных ко второй исследовательской точке (ОР – оригинальные препараты, ДЖ-дженерики).

нии и подписывал информированное согласие на участие в исследовании.

### Результаты и обсуждение

Исходный целенаправленный респонс больных свидетельствовал о наличии значительного количества субъективных ощущений, ведущими среди которых были головные боли (у 86,2 % пациентов). Характер головных болей был разнообразным, боль возникала в разное время суток, чаще всего больные характеризовали боль по интенсивности как тяжесть в голове. Интенсивность болевых ощущений и их частота нередко нарастали по мере увеличения АД. Вторым по частоте клиническим признаком было головокружение (53,7%); третьим – невротические расстройства (45%). Они проявлялись раздражительностью, быстрой утомляемостью, подавленностью, нарушением сна и неустойчивым настроением. Эмоциональная лабильность сочеталась с выраженными вегетативными реакциями и часто развивалась после психоэмоциональных перегрузок. Кроме того, 37,3% больных описывали кардиалгии умеренной интенсивности, возникающие на фоне психо-эмоционального напряжения и уменьшающиеся после назначения психотропных средств. При этом, у больных с сопутствующей ИБС наблюдались типичные приступы стенокардии (29,2%), частота которых у ряда пациентов четко была связана с подъемами АД. Часть больных отмечала сердцебиения (47,3 %), которые чаще всего были проявлением синусовой тахикардии или экстрасистолии.

Исходные показатели суточного мониторирования АД и ЧСС в обеих группах представлены в табл. 2.

По данным суточного мониторирования АД не было выявлено достоверных различий по уровню среднесуточных систолического АД, диастолического АД и ЧСС.

На фоне приема препаратов в течение 14 дней пациенты отметили выраженное улучшение своего состояния – динамика показана на рис. 1. Достоверных отличий по частоте регистрации жалоб в выделенных нами подгруппах не было отмечено.

На фоне лечения обеими комбинациями препаратов Небиватор + Лорвас СР и Небилет + Арифон ретард отмечалось достоверное снижение офисного АД (рис. 2).

Таким образом, нами было доказано, что в обеих группах отмечалось статистически значимое ( $p < 0,001$ ) снижение САД, ДАД ко 2 – й неделе лечения, но между группами проведенный статистический анализ не показал статистических отличий.

Отрицательный хронотропный эффект – снижение ЧСС – развивался как на фоне применения комбинации с Небиватором (снижение ЧСС с  $78,3 \pm 3,0$  уд/мин до  $64,6 \pm 2,5$  уд/мин;  $p < 0,001$ ), так и на фоне

применения комбинации с Небилетом – снижение с  $79,8 \pm 4,1$  уд/мин до  $65,3 \pm 3,1$  уд/мин, ( $p < 0,001$ ).

При проведении сравнительного анализа антигипертензивной эффективности не было выявлено статистически значимых различий по данным САД ( $p > 0,05$ ) и ДАД ( $p > 0,05$ ) между обеими комбинациями препаратов, соответственно. Это свидетельствует о сопоставимости антигипертензивного эффекта двух использованных комбинаций. Не было выявлено различий и в снижении ЧСС.

### Эффективность по данным суточного мониторирования АД

В группе больных, получавших комбинацию с Небиватором, на фоне проводимого лечения отмечалась достоверная динамика показателей суточного САД ( $p < 0,001$ ), ДАД ( $p < 0,001$ ) и ЧСС ( $p < 0,01$ ). Было выявлено статистически значимое снижение дневных показателей САД ( $p < 0,001$ ) и ДАД ( $p < 0,001$ ). Достоверной была также динамика ночного снижения данных показателей ( $p < 0,05$ ) (табл. 3).

В группе больных, получавших комбинацию с Небилетом, также было получено статистически значимое снижение всех показателей (табл. 4).

При сравнении показателей, полученных при использовании двух комбинаций препаратов, статистически достоверных различий получено не было.

К 3-й исследовательской точке (28-й день), отмечена тенденция к снижению АД в целом по обеим группам: целевого уровня АД достигли 82,5% больных в группе ДЖ и 83,7% – в группе ОР.

При оценке переносимости лечения проводился учет побочных эффектов терапии путем свободного опроса больных ежедневно во время утреннего осмотра врачом-исследователем. В обеих группах пациентов не было отмечено НЯ, требующих отмены препаратов. Среди всех пациентов отмечено 5 НЯ 1 степени, 3 из них – у больных, получавших комбинацию с Небиватором, и 2 – в группе, получавшей Небилет. Кроме того, хотелось бы отметить, что ни в одном случае не было зафиксировано ухудшение показателей липидного (холестерина и липидного спектра), углеводного (глюкозы крови), пуринового (мочевой кислоты) обмена, которые характерны для неселективных бета-блокаторов.

### Заключение

В рамках проведенного исследования нами была выявлена сопоставимая гипотензивная эффективность и безопасность дженериков (Небиватор, Лорвас СР) и оригинальных препаратов (Небилет и Арифон ретард). Обе комбинации достоверно снижали показатели офисного АД, ЧСС и суточного мониторирования АД. Достоверных различий по показателям суточного мониторирования АД между группами до начала лечения и через 4 недели терапии выявлено не было.

### Литература

1. Маколкин В.И. Позиция бета-дреноблокаторов и диуретиков в обновленных Европейских рекомендациях по артериальной гипертензии (2009)// Лечащий врач 2010; 7: 35-39.
2. Rangno R.E., Langlois S., Lutterodt A. Metoprolol withdrawal phenomena: mechanism and prevention// Clin. Pharmacol. Ther. 1982; 31: 8-15.
3. Messerli F.H., Grossman E. Beta-blockers in hypertension: is carvedilol different?// Am. J. Cardiol. 2004; 93(suppl):7B-12B.
4. Le Brocq M., Leslie S.J., Milliken P., et al. Endothelial dysfunction: from molecular mechanisms to measurement, clinical implications, and therapeutic opportunities // Antioxid. Redox Signal. 2008;10: 1631-1674.
5. Pedersen ME, Cockcroft JR. The vasodilatory beta-blockers// Curr. Hypertens. Rep. 2007;9:269-277.
6. Arosio E., De Marchi S., Prior M., et al. Effects of nebivolol and atenolol on small arteries and microcirculatory endothelium-dependent dilation in hypertensive patients undergoing isometric stress// J. Hypertens. 2002;20:1793-1797.
7. Eagle K.A., Berger P.B., Calkins H., et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery-executive summary// J. Am. Coll. Cardiol. 2002; 39: 542-553.
8. Weiss R.J., Weber M.A., Carr A.A. et al. A randomized, doubleblind, placebo-controlled parallel-group study to assess the efficacy and safety of nebivolol, a novel  $\beta$ -blocker, in patients with mild to moderate hypertension// J. Clin. Hypertens. (Greenwich) 2007;9:667-676.
9. Cleophas T.J., Agrawal R., Lichtenthal A. et al. Nationwide efficacy-safety study of nebivolol in mildly hypertensive patients// Am. J. Ther. 2006;13:192-197.
10. Van Bortel L.M., Fici F., Mascagni F. Efficacy and tolerability of nebivolol compared with other antihypertensive drugs: a meta-analysis// Am. J. Cardiovasc. Drugs 2008;8:35-44.
11. Dahlöf B., Lindholm L.H. et al. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in old patients with hypertension (STOP-Hypertension)// Lancet 1991; 338, 1281-1285.
12. Medical Research Council Working Party. MRC Trial of treatment of mild hypertension// BMJ 1985; 291: 47-104.
13. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT)// JAMA 2002; 288: 2988-2997.

Поступила 06/04 – 2011

© Коллектив авторов, 2011  
г. Москва, 129128, ул. Будаевская, д.2  
Тел./факс: (499)187-10-97

[Черемушкин С.В. (\*контактное лицо) — к.м.н., зав. терапевтическим отделением №1 (паллиативного лечения), ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии МГМСУ, врач-терапевт высшей категории].