

# Подходы к лечению артериальной гипертензии в пожилом возрасте

*А.В. Мелехов, П.В. Егоров*

Артериальная гипертензия (АГ) в большинстве стран мира остается одной из ведущих причин заболеваемости, инвалидизации и смертности населения. Значительная часть пациентов с АГ – пожилые люди, лечение АГ у них сопряжено с рядом трудностей: высокой коморбидностью, более частыми побочными реакциями медикаментозной терапии и недостаточной приверженностью к лечению. Нередко достижение целевых значений артериального давления у таких пациентов требует назначения двух и более препаратов, что во многом затрудняет лечение и снижает комплайнс пациентов. Компромиссом, позволяющим сочетать высокую эффективность терапии рациональной комбинацией гипотензивных препаратов и приемлемую приверженность к лечению, является применение фиксированных комбинаций. Комбинация нитрендипина и эналаприла (появившаяся недавно в виде фиксированного препарата Энанорм) доказала свою эффективность и безопасность во многих рандомизированных исследованиях, в том числе с участием пожилых пациентов.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, гипотензивная терапия, фиксированные комбинации, эналаприл, нитрендипин, Энанорм.

Артериальная гипертензия (АГ) в большинстве стран мира остается одной из ведущих причин заболеваемости, инвалидизации и смертности населения [1]. Увеличение продолжительности жизни в популяции и ее старение привели к тому, что на сегодняшний день значительная часть пациентов с АГ – люди пожилого возраста, распространенность АГ среди лиц 60 лет и старше достигает 67% [2]. Течение АГ у пожилых пациентов имеет ряд особенностей: частое выявление изолированной систолической АГ (ИСАГ), высокая частота коморбидных состояний, необходимость применения нескольких гипотензивных препаратов для достижения целевого артериального давления (АД) [3–6].

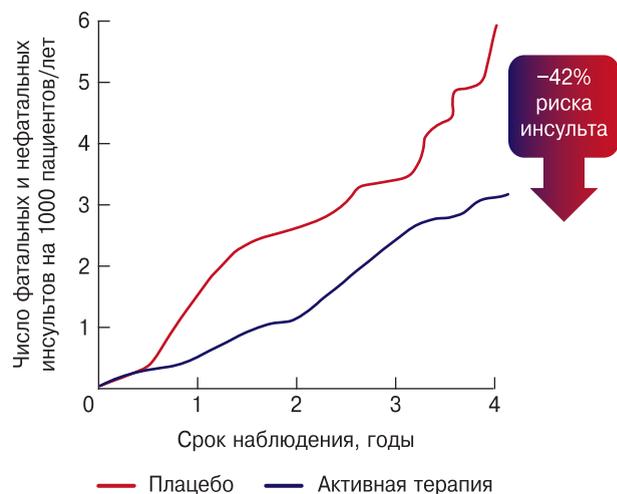
Сегодня необходимость борьбы с АГ ни у кого не вызывает сомнений, при этом объективных данных, обосновывающих необходимость лечения АГ у пожилых пациентов, длительное время не существовало. Распространенность АГ среди пожилых людей была (и остается) столь значительной, что АГ воспринималась как естественное проявление старения. В начале 1990-х годов были проведены многоцентровые рандомизированные плацебоконтролируемые исследования SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) и Syst-Eur (Systolic Hypertension in Europe), в которых, в частности, изучалось влияние антигипертензивной терапии на предупреждение сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ИСАГ старше 60 лет. В исследовании SHEP было продемонстрировано высокодостоверное снижение относительного риска (ОР) развития инсульта (на 36%) на фоне терапии хлорталидоном в сравнении с плацебо [7].

Кафедра госпитальной терапии № 2 лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва.

**Александр Всеволодович Мелехов** – канд. мед. наук, доцент.

**Петр Валерьевич Егоров** – интерн.

Позднее были получены результаты исследования Syst-Eur, которые продемонстрировали, что лечение ИСАГ у больных старше 60 лет с помощью дигидропиридинового блокатора кальциевых каналов (БКК) (нитрендипина) в качестве начальной терапии с возможным добавлением ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) (эналаприла), диуретика (гидрохлоротиазида) или их комбинации в сравнении с плацебо достоверно снижает ОР развития инсульта – на 42% (рис. 1), а также частоту всех фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий – на 31% ( $p = 0,001$ ) [8]. Интересно, что при ретроспективном анализе в подгруппах было выявлено, что наибольшее положительное влияние на прогноз такое лечение оказывало у наиболее тяжелых пациентов – с сахарным диабетом (СД): ОР смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у них снижался на 70% ( $p = 0,001$ ), ОР инсульта – на 69% ( $p = 0,02$ ), а



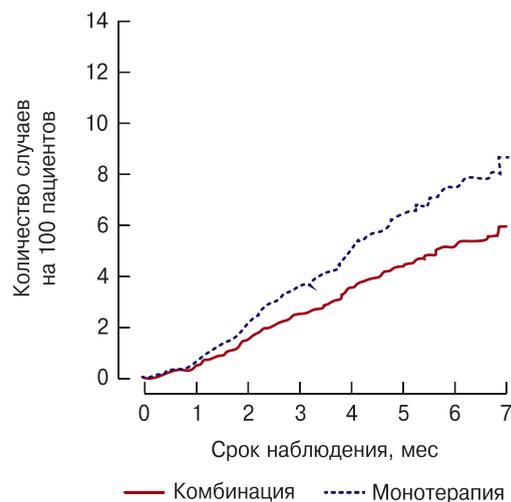
**Рис. 1.** Снижение риска фатального и нефатального инсульта при применении активной терапии, по данным исследования Syst-Eur ( $p = 0,003$ ).

ОР всех сердечно-сосудистых событий – на 62% ( $p = 0,002$ ) [9]. По всей видимости, таким влиянием обладало не снижение АД как таковое, а специфика применяемой терапии, поскольку в исследовании SHEP достоверных различий по этим параметрам между пациентами с СД и без него не выявлено [10]. Более выраженным был и нефропротективный эффект терапии на основе нитрендипина: в популяции исследования Syst-Eur относительная частота выявления новых случаев почечной недостаточности снизилась на 64% ( $p = 0,04$ ), а протеинурии – на 33% ( $p = 0,03$ ) в сравнении с показателями группы плацебо [11]. Причем и в этом отношении наибольшая выраженность лечебного эффекта также отмечалась в подгруппе больных СД, у которых было зафиксировано снижение риска возникновения протеинурии на 71% против 20% у пациентов без СД ( $p = 0,04$ ) [11].

Вопрос целесообразности лечения АГ у пациентов более старшего возраста (старше 80 лет) оставался открытым [6, 12]. В эпидемиологических популяционных исследованиях наблюдалась обратная связь между уровнем АД и риском смерти у глубоко пожилых пациентов [13–17]. Существовало мнение, что связь между повышенным АД и частотой инсультов снижается по мере увеличения возраста пациентов [18]. С целью изучения преимуществ и риска антигипертензивной терапии у пациентов 80 лет и старше было проведено исследование HYVET (Hypertension in the Very Elderly Trial), в котором впервые у столь пожилых пациентов было продемонстрировано снижение общей смертности при активном лечении (ИАПФ и тиазидоподобный диуретик) ИСАГ в сравнении с плацебо. Риск смерти по любой причине был достоверно ниже в группе активного лечения, чем в группе плацебо (47,2 против 59,6% соответственно,  $p < 0,02$ ), так же, как и риск развития сердечной недостаточности, любых сердечно-сосудистых событий и риск смерти от инсульта [19].

Таким образом, даже очень пожилой возраст не является причиной для отказа от медикаментозной гипотензивной терапии. Пациентам старше 80 лет лишь рекомендовано придерживаться менее строгих целевых уровней систолического АД (САД) – от 140 до 150 мм рт. ст. Их предлагается достигать более медленно, с помощью любых антигипертензивных препаратов, при этом предпочтение отдается диуретикам и дигидропиридиновым антагонистам кальция длительного действия, что нашло отражение в современных рекомендациях по диагностике и лечению АГ (класс рекомендаций I, уровень доказательности A) [20].

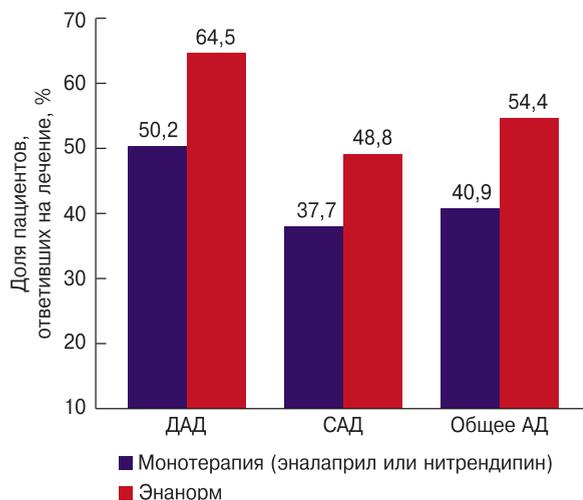
Результаты приведенных выше исследований свидетельствуют о необходимости и возможности влиять на АГ у пожилых людей, в том числе на ИСАГ. Это, в свою очередь, поднимает много практических вопросов. Далеко не у всех пациентов с АГ удастся достичь целевых уровней АД, даже в условиях клинических исследований [21, 22]. Сохраняющаяся, несмотря на лечение, АГ ставит клинициста перед выбором: повысить дозу назначенного гипотензивного



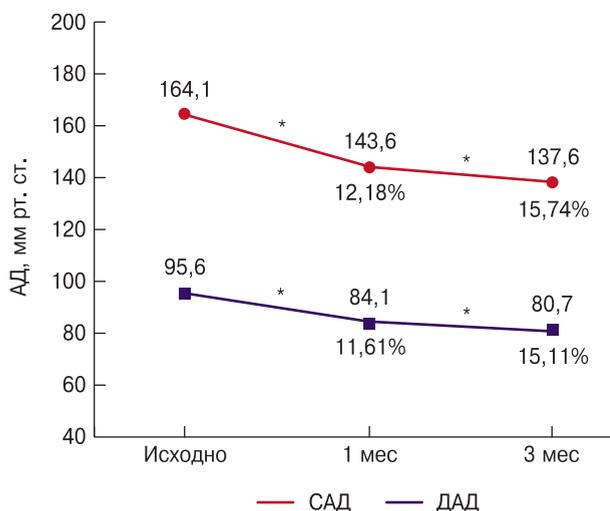
**Рис. 2.** Частота смертности от всех причин у пациентов, получающих терапию нитрендипином, в сравнении с пациентами, получающими комбинацию нитрендипина с эналаприлом (ОР 0,68; 95% ДИ 0,48–0,95;  $p = 0,023$ ).

препарата первой линии или добавить к лечению препарат другой группы. При увеличении дозы препаратов гипотензивный эффект увеличивается незначительно, тогда как риск развития побочных эффектов возрастает в разы [23]. После окончания основного этапа исследования Syst-Eur за частью больных ( $n = 2423$ ) обеих подгрупп этой популяции продолжили наблюдение, рандомизировав их в группы открытого приема нитрендипина или его комбинации с эналаприлом или гидрохлоротиазидом. Применение комбинированной терапии позволило эффективнее контролировать АД, что привело к относительному и абсолютному снижению смертности на 45,7% и 18,7% соответственно ( $p = 0,0002$ ) (рис. 2) [24].

Комбинация различных ИАПФ и антагонистов кальция – одна из наиболее широко применяемых для лечения пациентов с АГ. Это легко объяснимо, поскольку помимо высокой гипотензивной активности препараты этих групп имеют самый обширный диапазон дополнительных (кроме собственно АГ) показаний к применению. Высокая эффективность и безопасность различных представителей этих классов препаратов неоднократно были подтверждены в разных популяциях больных АГ в рандомизированных исследованиях. В исследовании ASCOT-BPLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm) сравнивали эффективность комбинации ИАПФ/БМК (периндоприл/амлодипин) и комбинации β-адреноблокатор (БАБ)/диуретик (атенолол/бендрофлу-метиазид) [25]. Исследование было завершено досрочно, поскольку стали очевидны преимущества комбинации ИАПФ/БМК: у пациентов, получавших такую терапию, значения АД были ниже, что значительно уменьшало вероятность развития инсультов (327 против 422 случаев; ОР 0,77; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,66–0,89;  $p < 0,01$ ), всех сердечно-сосудистых событий (1362 против



**Рис. 3.** Эффективность Энанорма в сравнении с монотерапией (ДАД <90 мм рт. ст., снижение на 10 мм рт. ст.; САД <140 мм рт. ст., снижение на 20 мм рт. ст.).



**Рис. 4.** Исследование CENIT: снижение АД на фоне терапии Энанормом. В процентах указано среднее снижение АД от исходных значений. \*  $p < 0,001$  по критерию Вилкоксона.

1602; ОР 0,84; 95% ДИ 0,78–0,90;  $p < 0,01$ ) и смертность от всех причин (738 против 820 случаев; ОР 0,89; 95% ДИ 0,81–0,99;  $p = 0,025$ ) в сравнении с показателями группы БАБ/диуретик. Так же, как и в исследовании Syst-Eur, в подгруппе пациентов с СД эффективность терапии на базе БКК оказалась выше [26]: риск инсульта снизился на 25% ( $p = 0,017$ ), осложнений со стороны периферических артерий – на 48% ( $p = 0,004$ ), некоронарных реваскуляризирующих оперативных вмешательств – на 57% ( $p < 0,001$ ). При этом частота выявления новых случаев СД также была меньше в группе ИАПФ/БКК (ОР 0,70; 95% ДИ 0,63–0,78).

В исследовании ACCOMPLISH (Avoiding Cardiovascular events through Combination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension) сравнивали комбинации бенazeприла с амлодипином или с гидрохлортиазидом. Полученные ре-

зультаты были во многом сходны с результатами исследования ASCOT-BPLA, в том числе в подгруппе пациентов с СД, и подтверждали преимущество комбинации ИАПФ именно с БКК [27, 28]. Интересно, что эффективность (оцениваемая с помощью суточного мониторинга АД) комбинации эналаприла 10 мг и нитрендипина 20 мг была сопоставима с таковой комбинации блокатора рецепторов ангиотензина II лозартана 50 мг и гидрохлортиазида 12,5 мг [29].

Таким образом, при ведении пациентов с АГ, особенно пожилых, с сопутствующими заболеваниями, необходимо учитывать противоречивые факторы: с одной стороны, комбинированная терапия обычно более эффективна, с другой – одновременный прием нескольких препаратов увеличивает риск нежелательных лекарственных взаимодействий, побочных действий, усложняет схему лечения и увеличивает его стоимость, что закономерно снижает приверженность пациента к лечению [30]. Это противоречие может быть разрешено с помощью фиксированных комбинаций гипотензивных средств, значительно упрощающих режим приема медикаментов и снижающих затраты на лечение при сохранении высокой эффективности.

Недавно появившаяся в арсенале отечественных врачей фиксированная комбинация нитрендипина и эналаприла (препарат Энанорм) имеет достаточно широкую доказательную базу, не ограничивающуюся только исследованием эффективности этих компонентов в виде свободной комбинации.

В ходе клинического исследования II фазы рассматривалось 16 стратегий комбинирования нитрендипина и эналаприла для определения оптимальной дозировки. В результате наиболее выраженное снижение диастолического АД (ДАД) (на 14,3 мм рт. ст.) и снижение САД (на 16,9 мм рт. ст.) наблюдалось у пациентов, принимавших сочетание 20 мг нитрендипина и 10 мг эналаприла [31]. Впоследствии эффективность именно такой комбинации была подтверждена в исследованиях ENEAS-1 и ENEAS-2, в которых сравнивали стратегии монотерапии эналаприлом или нитрендипином с лечением фиксированной комбинацией препаратом Энанорм, – в группе Энанорма частота достижения целевых значений АД или значительного его снижения была более высокой (рис. 3) [32].

Эффективность и переносимость Энанорма (эналаприл 10 мг/нитрендипин 20 мг) также изучались в открытом многоцентровом проспективном исследовании CENIT, проведенном в Испании. В исследование были включены пациенты старше 18 лет (средний возраст  $62,8 \pm 10,7$  года) с эссенциальной АГ, у которых не были достигнуты целевые уровни АД на фоне монотерапии или комбинированной (отличной от комбинации эналаприл/нитрендипин) терапии или которые плохо переносили такое лечение ( $n = 5010$ ). Через 3 мес наблюдения снижение САД и ДАД составило  $26,5 \pm 14,4$  и  $14,9 \pm 9,0$  мм рт. ст. соответственно (рис. 4). Количество пациентов, у которых наблюдался ответ на ле-

чение (достижение целевых уровней АД либо достижение снижения САД на 20 мм рт. ст. и более и ДАД на 10 мм рт. ст. и более), составило 73,0%, в то же время целевые уровни АД были достигнуты у 40,9% пациентов. При этом среди пациентов с СД это количество составило 61,7 и 46,8% соответственно, а среди пациентов с ИСАГ – 55,3 и 44,2% соответственно. Необходимость в прекращении лечения из-за непереносимости или побочных эффектов в группе фиксированной комбинации возникала гораздо реже (7,5% случаев), чем при монотерапии эналаприлом (20,2%) или амлодипином (15,0%) [33, 34]. Следует добавить, что при применении фиксированной комбинации частота возникновения отеков нижних конечностей была в 3 раза ниже, чем при применении монотерапии амлодипином [35]. Тахикардии, нередко возникающей при приеме вазодилаторов, в группе Энанорма отмечено не было [29].

Таким образом, арсенал гипотензивных средств пополнился новой высокоэффективной фиксированной комбинацией нитрендипина и эналаприла – препаратом Энанорм. Проведенные клинические исследования создали уверенную доказательную базу для сочетанного применения именно этих групп гипотензивных препаратов, именно этих представителей и именно этих дозировок. Использование Энанорма может оказаться особенно удобным при лечении АГ у пожилых пациентов, поскольку сочетает высокую эффективность с хорошей переносимостью и удобством применения.

### Список литературы

1. Bonita R., Reddy S., Galbraith S. et al. Neglected global epidemics: three growing threats // *The World Health Report 2003: Shaping the Future* / Ed. by R. Beaglehole, A. Irwin, T. Prentice. Geneva: World Health Organization, 2003. P. 83–102.
2. Ostchega Y., Dillon C., Hughes J. et al. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in older US adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1988 to 2004 // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2007. V. 55. № 7. P. 1056–1065.
3. Staessen J., Amery A., Fagard R. Isolated systolic hypertension in the elderly // *J. Hypertens.* 1990. V. 8. № 5. P. 393–405.
4. Franklin S.S., Jacobs M.J., Wong N.D. et al. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III // *Hypertension.* 2001. V. 37. № 3. P. 869–874.
5. Weir M.R. When antihypertensive monotherapy fails: fixed-dose combination therapy // *South Med. J.* 2000. V. 93. № 6. P. 548–556.
6. 1999 World Health Organization–International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee // *J. Hypertens.* 1999. V. 17. № 2. P. 151–183.
7. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group // *JAMA.* 1991. V. 265. № 24. P. 3255–3264.
8. Staessen J.A., Fagard R., Thijs L. et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators // *Lancet.* 1997. V. 350. № 9080. P. 757–764.
9. Tuomilehto J., Rastenyte D., Birkenhäger W.H. et al. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic

- hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators // *N. Engl. J. Med.* 1999. V. 340. № 9. P. 677–684.
10. Curb J.D., Pressel S.L., Cutler J.A. et al. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group // *JAMA.* 1996. V. 276. № 23. P. 1886–1892.
11. Voyaki S.M., Staessen J.A., Thijs L. et al.; Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Follow-up of renal function in treated and untreated older patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators // *J. Hypertens.* 2001. V. 19. № 3. P. 511–519.
12. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al.; Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J. Hypertens.* 2007. V. 25. № 6. P. 1105–1187.
13. Mattila K., Haavisto M., Rajala S., Heikkinheimo R. Blood pressure and five year survival in the very old // *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)*. 1988. V. 296. № 6626. P. 887–889.
14. Langer R.D., Criqui M.H., Barrett-Connor E.L. et al. Blood pressure change and survival after age 75 // *Hypertension.* 1993. V. 22. № 4. P. 551–559.
15. Rastas S., Pirttilä T., Viramo P. et al. Association between blood pressure and survival over 9 years in a general population aged 85 and older // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2006. V. 54. № 6. P. 912–918.
16. van Bommel T., Woittiez K., Blauw G.J. et al. Prospective study of the effect of blood pressure on renal function in old age: the Leiden 85-Plus Study // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006. V. 17. № 9. P. 2561–2566.
17. Satish S., Freeman D.H. Jr., Ray L., Goodwin J.S. The relationship between blood pressure and mortality in the oldest old // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2001. V. 49. № 4. P. 367–374.
18. Lawes C.M., Bennett D.A., Feigin V.L., Rodgers A. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews // *Stroke.* 2004. V. 35. № 4. P. 1024.
19. Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E. et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older // *N. Engl. J. Med.* 2008. V. 358. № 18. P. 1887–1898.
20. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* 2013. V. 34. № 28. P. 2159–2219.
21. Frijling B.D., Spies T.H., Lobo C.M. et al. Blood pressure control in treated hypertensive patients: clinical performance of general practitioners // *Br. J. Gen. Pract.* 2001. V. 51. № 462. P. 9–14.
22. Primates P., Poulter N.R. Hypertension management and control among English adults aged 65 years and older in 2000 and 2001 // *J. Hypertens.* 2004. V. 22. № 6. P. 1093–1098.
23. Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E. et al.; European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document // *J. Hypertens.* 2009. V. 27. № 11. P. 2121–2158.
24. Thijs L., Richart T., de Leeuw P.W. et al. Morbidity and mortality on combination versus monotherapy: a posthoc analysis of the Systolic Hypertension in Europe trial // *J. Hypertens.* 2010. V. 28. № 4. P. 865–874.
25. Dahlöf B., Sever P.S., Poulter N.R. et al.; ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicenter randomised controlled trial // *Lancet.* 2005. V. 366. № 9489. P. 895–906.
26. Ostergren J., Poulter N.R., Sever P.S. et al.; ASCOT investigators. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial: blood pres-

- sure-lowering limb: effects in patients with type II diabetes // J. Hypertens. 2008. V. 26. № 11. P. 2103–2111.
27. Jamerson K.A., Bakris G.L., Wun C.C. et al. Rationale and design of the avoiding cardiovascular events through combination therapy in patients living with systolic hypertension (ACCOMPLISH) trial: the first randomized controlled trial to compare the clinical outcome effects of first-line combination therapies in hypertension // Am. J. Hypertens. 2004. V. 17. № 9. P. 793–801.
  28. Weber M.A., Bakris G.L., Dahlöf B. et al. Baseline characteristics in the Avoiding Cardiovascular events through Combination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension (ACCOMPLISH) trial: a hypertensive population at high cardiovascular risk // Blood Press. 2007. V. 16. № 1. P. 13–19.
  29. de la Sierra A., Gil-Extremera B., Calvo C. et al. Comparison of the antihypertensive effects of the fixed dose combination enalapril 10 mg/nitrendipine 20 mg vs losartan 50 mg/hydrochlorothiazide 12.5 mg, assessed by 24-h ambulatory blood pressure monitoring, in essential hypertensive patients // J. Hum. Hypertens. 2004. V. 18. № 3. P. 215–222.
  30. Chapman R.H., Benner J.S., Petrilla A.A. et al. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy // Arch. Intern. Med. 2005. V. 165. № 10. P. 1147–1152.
  31. Roca-Cusachs A., Torres F., Horas M. et al.; Spanish Nitrendipine/Enalapril Collaborative Study Group. Nitrendipine and enalapril combination therapy in mild to moderate hypertension: assessment of dose-response relationship by a clinical trial of factorial design // J. Cardiovasc. Pharmacol. 2001. V. 38. № 6. P. 840–849.
  32. Roca-Cusachs A.; Spanish Group for Study of Enalapril/Nitrendipine. Efficacy of a fixed dose combination of enalapril/nitrendipine in patients not controlled with enalapril or nitrendipine monotherapy. Results of pooled analysis of two studies: ENEAS-1 and ENEAS-2 [abstract no. P-41] // Am. J. Hypertens. 2002. V. 15. Suppl. 3. P. 48A.
  33. Bulpitt C.J., Beckett N.S., Fletcher A.E. et al.; Syst-Eur investigators. Withdrawal from treatment in the Syst-Eur Trial // J. Hypertens. 2002. V. 20. № 2. P. 339–346.
  34. de la Sierra A., Roca-Cusachs A., Redon J. et al. Effectiveness and tolerability of fixed-dose combination enalapril plus nitrendipine in hypertensive patients: results of the 3-month observational, post-marketing, multicentre, prospective CENIT study // Clin. Drug Investig. 2009. V. 29. № 7. P. 459–469.
  35. Marin-Iranzo R., de la Sierra-Iserte A., Roca-Cusachs A. et al. Double blind study of the efficacy and safety of the fixed dose combination of enalapril 10 mg/nitrendipine 20 mg versus the increase of amlodipine dose in essential hypertensive patients not controlled with amlodipine 5 mg // Revista Clinica Espanola. 2005. V. 205. P. 418–424. ●

## НОВЫЕ КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА "АТМОСФЕРА"



### Терминология клинических исследований: Словарь терминов и сокращений. Авторы Мелихов О.Г., Рудаков А.Г.

В словаре приведены основные международные термины (около 1000 единиц) и сокращения (600 единиц), встречающиеся в материалах клинических исследований лекарственных средств, дан их перевод и, где необходимо, пояснения.

Описание проведенных клинических исследований и их результаты являются существенной частью документации, которая передается в Министерство здравоохранения Российской Федерации в составе регистрационного досье – заявки на регистрацию лекарственного средства. Настоящее издание ставит своей целью способствовать правильному переводу и надлежащему толкованию наиболее распространенных терминов и определений. 136 с.

*Для переводчиков документации клинических исследований, специалистов в области клинических исследований, врачей-исследователей, специалистов в области регистрации лекарственных средств, всех врачей, интересующихся клиническими исследованиями.*

**Эту и другие книги издательства вы можете купить на сайте <http://atm-press.ru> или по телефону: (495) 730-63-51**