

При сравнительной оценке эффективности фармакотерапии бивалоса по отношению к 1 (контрольной) группе отмечен статистически достоверный прирост плотности кости с нарастанием МПКТ на 3,45%, что обусловлено способностью бивалоса не только ингибировать резорбцию кости, но стимулировать остеосинтез. До лечения бивалосом у пациенток 2 группы МПКТ составляла 0,311 г/см², а после – 0,885 г/см². В тоже время, в повышении МПКТ следует особо подчеркнуть роль базисных препаратов, кальций-содержащей диеты, профилактики гиподинамии, падений и нарушений координации движений.

Нежелательные побочные реакции во второй группе наблюдения отмечались у 3 (10%) чел.. Явления продолжались не более 30 мин, не требовали отмены препарата, так как проходили самостоятельно, медикаментозная коррекция не проводилась.

Выводы: назначение бивалоса больным с остеопорозом на фоне ревматоидного артрита позволяет эффективно корректировать клиническую картину, снижая интенсивность болевого синдрома в позвоночнике, повышая устойчивость стояния пациентов, улучшать походку, повышает минеральную плотность костной ткани и восстанавливает баланс костного ремоделирования, что является основанием для использования препарата, учитывая его хорошую переносимость и незначительные побочные реакции.

Литература

1. Лесняк О.М. Остеопороз позвоночника / О.М.Лесняк // Consilium Medicum. Т6, №8. 2004
2. Меньшикова Л.В., Храмцова Н.А., Еришова О.Б. и др. Ближайшие и отдаленные исходы переломов проксимального отдела бедра у лиц пожилого возраста и их медико-социальные последствия (по данным многоцентрового исследования // Остеопороз и остеопатия. 2002. №1 С. 8–11
3. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Илюв Н.М. Распространенность переломов позвоночника в популяционной выборке лиц 50 лет и старше // Вестн. Травм. И ортопедии им. Н.Н. Пирогова. 1999, №3, С. 20–26.
4. Национальное руководство по ревматологии / Е.Л.Насонов, В.А.Насонова. М: ГЭОТАР-Медия, 2008
5. Остеопороз / под. ред. Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. 2е изд., перераб. И доп. М.: ГЭОТАР-Медия, 2009
6. Рожинская Л.Я. и др. Влияние стронция ранелата (бивалоса) на минеральную плотность кости, костные маркеры и качество жизни при лечении постменопаузального остеопороза/Проблемы эндокринологии: научно-практический журнал / Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ГУ Эндокринологический научный центр РАМН. - М.: Медицина, 2008. –Том 54, №4. С. 31–37.
7. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: Практическое руководство. Изд.2е, перераб. и доп. М.: Издатель Мокеев, 2000
8. Руководство по остеопорозу / Л.И.Беневоленская, М: Бином. Лаборатория знаний, 2003
9. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, et al. The effects of strontium ranelate on the risk vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. NEngl J Med. 2004;350: 459–468.
10. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) Study. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90:281 6–2822
11. Rizzoli R, Felsenberg D, Laroche M, Seeman E, Krieg MA, Frieeling I, Thomas T, Delmas PD Osteoporosis International 2009;20(1):165–166(OC37)

COMPLEX THERAPY OF THE POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

M.L. NESTEROVA, D.V. PESHEKHONOV

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko
Transport Medicine Department

In this research with the aim of estimating efficiency of the therapy combined by basic means, – glucocorticoids, non-steroid resolvents for rheumatoid arthritis treatment, calcemin and bivalos on the background of non-medicament therapy, allowing to eliminate postmenopausal osteoporosis risk factors, the efficiency concerning clinical symptom data is proved, as well as that of state stability, osteal metabolism markers and osteal tissue mineral density indices. A good level of bivalos tolerance, the possibility to prescribe it to patients with rheumatoid arthritis is detected.

Key words: bivalos, rheumatoid arthritis, osteoporosis.

УДК 616.71-007.234-08:618.173

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

М.Л. НЕСТЕРОВА, Л.К. ПЕШЕХОНОВА*

Представлена доказательная база клинической эффективности бивалоса, назначаемого женщинам, страдающим остеопорозом в климактерическом периоде, с его положительным влиянием на минеральную плотность костной ткани, маркеры костного ремоделирования и микроархитектонику кости, позволяющему предупреждать остеопоротические переломы.

Ключевые слова: остеопороз, бивалос, микроархитектоника

Остеопороз в России, как и во всем мире, представляет одну из важнейших проблем здравоохранения, поскольку его частота последние десятилетия неуклонно увеличивается. При денситометрическом обследовании лиц в возрасте 50 лет и старше в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), остеопороз в России диагностируется у каждой 3 женщины и каждого 5 мужчины. Это означает, что остеопорозом в России страдают более 10 миллионов человек. Высокая распространенность по данным эпидемиологических исследований также отмечается среди белого населения Северной Америки и ряда стран Западной Европы.

Актуальные проблемы постменопаузального остеопороза связаны с тем, что у каждой третьей женщины в возрасте старше 50 лет и старше, находящейся в климактерическом периоде, по данным денситометрии проксимальной зоны бедренной кости, поясничного отдела позвоночника или дистальной области предплечья, был выявлен остеопороз. Эта патология обнаруживается в возрастной группе 50-59 лет только у 15% женщин, но с увеличением возраста его частота возрастает, доходя до 70% в 80 лет и старше.

Социальная значимость остеопороза определяется его осложнениями: переломами тел позвонков и костей периферического скелета, вызывающими подъем заболеваемости, инвалидизацию, снижение качества жизни, а также высокую смертность среди лиц пожилого возраста. Среди городского населения России у 24% женщин и 13% мужчин в возрасте 50 лет и старше отмечается, по крайней мере, 1 клинически выраженный перелом. По данным Европейского Союза, число переломов вследствие остеопороза в 2000 г. достигло в Европе 3,79 млн. По результатам эпидемиологических исследований в России частота переломов проксимального отдела бедренной кости среди населения в возрасте 50 лет и старше составляет в среднем 105,9 на 100 000 (78,8 у мужчин и 122,5 у женщин); частота переломов дистальной области предплечья 426,2 (201,1 среди мужчин и 563,8 среди женщин). Следует отметить, что смертность в течение первого года после перелома колебалась от 30,8 до 35,1%, причем спустя год 78% и через два года 65,5% нуждаются в постоянном уходе.

Переломы влекут значительные экономические затраты в области здравоохранения, достигая 32 млрд. евро в виде прямой цены лечения переломов по данным стран Евросоюза. Стоимость года лечения перелома бедра с включением госпитального периода и последующей реабилитацией в Бельгии составляет 15 000 евро, в Великобритании 12 000 фунтов, в Канаде 26 500 канадских долларов в расчете на 2000г. Фармакоэкономические исследования, проведенные в России определяют на сегодняшний день средние затраты по лечению переломов в 1 166 765 руб. в год.

Таким образом, проблемы постменопаузального остеопороза требуют ранней и адекватной эффективной антиостеопоротической терапии для устранения риска развития переломов губчатых и трубчатых костей.

В настоящее время основные антиостеопоротические препараты разделяются на три группы по механизму воздействия на костное ремоделирование: стимулирующие остеогенез, оказывающие антирезорбтивное воздействие и средства комбинированного влияния. К препаратам, замедляющим резорбцию, относятся бисфосфонаты, кальцитонины, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, эстрогены. Усиливают костеобразование паратиреоидный гормон, фториды, анаболические стероиды и гормон роста. В группу препаратов комплексного действия включены соли стронция, витамин D и его активные метаболиты.

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Кафедра транспортной медицины ИПМО, 8 (903) 652-06-77, nesterovamaria@mail.ru

В клинической практике наиболее часто используются бисфосфонаты, относящиеся к первой линии эффективности (уровень доказательности А). Кратко патофизиологический механизм действия бисфосфонатов можно представить как реакцию их физико-химического связывания с гидроксипатитом на поверхности, подвергающейся резорбции, а также прямое действие на остеокласты, приводящее к индукции их апоптоза. Именно способность бисфосфонатов влиять на остеокласты и их предшественники определяет их лечебное действие при остеопорозе. В России используются такие лекарственные средства, как алендронат (Фосамакс, Осталон, Теванат), ибандронат (Бонвива), препарат золедроновой кислоты (Акласта), которые относятся к азотосодержащим бисфосфонатам.

Другим широко используемым в России антирезорбтивным препаратом группы кальцитонинов является миакальцик, представляющий собой полипептидный гормон, состоящий из 32 аминокислот, вырабатывающийся преимущественно парафолликулярными клетками щитовидной железы. Основными эффектами этого препарата являются гипокальциемический и гипофосфатемический, которые реализуются за счет угнетения дифференцировки и активности остеокластов и, как следствие, замедляют костную резорбцию.

К лекарственным средствам, оказывающим непосредственное влияние на синтез кости, относят терипаратид (Фортео), который является терминальным фрагментом паратиреоидного гормона человека. Терипаратид с успехом применяется для лечения наиболее тяжелых форм остеопороза в США с 2002 г., в Европе – с 2003 г. в России с 2004 г. Интермитирующие дозы терипаратида стимулируют костеобразование за счет увеличения количества и активности остеобластов.

Активные метаболиты витамина D – альфакальцидол и аналоги, также включены в клинические рекомендации по лечению остеопороза. Действие этой группы препаратов обусловлено усилением кишечной абсорбции кальция, ингибированием его выведения из организма и улучшением минерализации остеоида.

Особое место в антиостеопоротической терапии занимает бивалос – препарат, оказывающий комбинированное воздействие, одновременно стимулируя синтез и подавляя резорбцию костной ткани. В результате происходит изменение ремоделирования в пользу образования новой, более прочной структуры, чем достигается ранняя и длительная эффективность в профилактике переломов. Бивалос устраняет патогенетическую причину остеопороза в результате коррекции баланса между процессами костной резорбции и синтеза остеоида.

Действующим элементом бивалоса является природный нерадиоактивный стронций (Sr), относящийся к стабильным микроэлементам. Встречаясь в почвенных породах, преимущественно в магниевых, кальциевых и бариевых минералах, элемент состоит из четырех стабильных изотопов ^{88}Sr (82,56%), ^{86}Sr (9,86%), ^{87}Sr (7,02%) и ^{84}Sr (0,56%), распространенность которых варьирует от образования ^{87}Sr в результате распада природного рубидия ^{87}Rb , при этом отмечается корреляционная зависимость от возраста и отношения Rb/Sr в данной породе. При этом радиоактивный изотоп стронция-90 значительно отличается в аспекте негативного влияния на организм, однако он нашел применение в онкологии для лучевой терапии костных опухолей.

Ежедневно в организм взрослого человека с продуктами питания, преимущественно растительными, хрящевыми и костными компонентами, поступает 0,8-3,0 мг стронция, при этом отмечается невысокий процент (около 5-10%) усвояемости данного элемента. Абсорбция стронция происходит в 12-перстной и подвздошной кишке, а выведение осуществляется в основном с мочой, в меньшей степени с желчью, при этом в фекалиях содержится неадсорбированный стронций.

В организме взрослого человека массой 70 кг находится около 320 мг стронция, причем его основное количество депонировано в костях. Это обусловлено тем, что стронций, как и кальций, обладает тропностью к костной ткани. Стронций абсорбируется в результате обменных процессов, при которых он лоцируется на наружной поверхности гидроксипатита, а также реакций замещения, в результате которых он проникает вглубь костного кристалла в минимальных количествах.

Бивалос представляет собой стронциевую соль рanelовой кислоты, и содержит два атома стабильного стронция и 1 молекулу рanelоновой кислоты, а также органическую часть, улучшающую фармакокинетические свойства препарата. Величина

абсорбции, объем распределения и связывания рanelоновой кислоты с белками плазмы достаточно низкие, что обусловлено высокой полярностью молекулы. Важно отметить, что не наблюдается кумуляции или активной метаболической трансформации, при этом абсорбированная рanelоновая кислота быстро и в неизменном виде выводится из организма через почки. Следует подчеркнуть способность рanelовой кислоты связывать оба устойчивых атома стронция и повышать его биодоступность.

Рассматривая патогенетические аспекты действия препарата на костную ткань, следует отметить, что бивалос преимущественно активизирует остеосинтез, наращивая новый костный матрикс путём стимуляции пролиферации преостеобластов, локализующихся в костном мозге. Параллельно с этим процессом, бивалос оказывает антирезорбтивное действие путем ингибирования преостеокластов, что в конечном итоге приводит к снижению количества зрелых клеток. Доказательная база, подтверждающая достоверное влияние бивалоса на различные пути метаболизма в костных клетках, представлена механизмами воздействия на кальций-чувствительные рецепторы. При этом стронций осуществляет регуляцию репликации остеобластов посредством связывания с рецепторами других типов, включающих рецептор активации ядерного фактора $\kappa\beta$ RANK и его трансмембранный лиганд RANKL, лоцирующийся на остеокластах. Бивалос, помимо этого, обладает способностью повышать экспрессию остеопротегерина OPG- белка, подавляющего дифференцировку преостеокластов. Следовательно, остеопротегерин под влиянием стронция усиливает блокирование системы RANK-RANKL, что составляет основу его регулирующего действия на механизмы костного метаболизма.

В программе, включавшей 2 исследования, SOTI (Spinal Osteoporosis Therapeutic Intervention) и TROPOS (Treatment Of Peripheral Osteoporosis), была изучена клиническая эффективность стронция рanelата в качестве средства для профилактики и лечения постменопаузального остеопороза у женщин. Определяющим направлением была оценка предупреждения риска переломов тел позвонков и проксимального отдела бедренной кости с изучением безопасности перорального приема стронция рanelата в дозе 2 г/сут. Исследования SOTI и TROPOS относились к международным, многоцентровым рандомизированным, плацебо-контролируемым, в которых основной статистический анализ проводился через 3 года терапии, при этом длительность наблюдения составила 5 лет.

При проведении SOTI было рандомизировано 1649 женщин, у которых среднее отклонение Т-критерия минеральной плотности костной ткани (МПКТ) поясничных позвонков составляло -3,5 и тазобедренной области -2,4, а среднее число перенесенных позвоночных переломов до включения в исследование составляло 2,2. Через 1 год лечения процент больных, у которых возник 1 и более новых позвоночных перелом снизился в 2 раза в группе бивалоса по сравнению с плацебо. В течение трех последующих лет в группе стронция рanelата отмечалось статистически достоверное снижение риска переломов до 41% по сравнению с плацебо, а число клинических значимых переломов - до 38%, при этом коррекция болей в спине отмечалась у 17,7%. Снижение риска позвоночных переломов на фоне лечения сопровождалась достоверным повышением величины МПКТ в течение 3-летнего периода с увеличением значения на 14,4% с 6 месяца лечения. Биохимические маркеры костного метаболизма свидетельствовали об одновременном воздействии на процессы остеосинтеза и резорбции (уровень костно-специфической щелочной фосфатазы в сыворотке крови достоверно повысился на 8,1%, а С-телопептид коллагена достоверно снизился на 12,2%). Исследование SOTI доказало эффективность бивалоса в аспекте предупреждения деформаций и переломов тел позвонков, при этом корректировался болевой вертеброгенный синдром.

В исследовании TROPOS мониторировалось состояние 5091 пациенток, страдающих постменопаузальным остеопорозом, которым назначался бивалос в дозе 2 г/сут или плацебо, при этом через 3 года от начала терапии изучалась клиническая эффективность и безопасность применения бивалоса с целью профилактики внепозвоночных переломов. Было доказано достоверное снижение риска внепозвоночных переломов через 3 года после проведенного лечения. В количественном отношении относительный риск снизился на 16%. Среди 1977 женщин пожилого возраста с высоким риском перелома проксимального отдела бедра, у которых в среднем отклонение Т критерия области шейки бедра

составляло более -3, наблюдалось снижение относительного риска переломов на 36%.

По данным, полученным в исследовании TROPOS, терапия бивалосом способствовала достоверному приросту МПКТ через 3 года, и при этом составляла +8,2% для шейки бедренной кости и +9,8% для проксимального отдела бедра, приводя к снижению риска внепозвоночных переломов в целом, а также области бедра в группе высокого риска. Частота развития нежелательных побочных реакций достоверно не различалась между группами терапии и плацебо.

В клинической практике важно оценивать не только МПКТ, но и микроархитектуру костной ткани, повышающую прочность кости, предупреждая риск развития переломов.

В доклинических исследованиях было продемонстрировано, что бивалос обладает способностью оптимизировать микроархитектуру кости как на трабекулярном, так и на кортикальном уровнях, при этом отмечается увеличение объема трабекулярной кости, толщины и количества трабекул, а также величины кортикального слоя. Так, в культурах эмбриональных клеток трубчатых костей мышей был выявлен достоверный антирезорбтивный эффект, а в опытах на изолированных клетках - показано уменьшение количества активных остеокластов на 30%, что доказывает способность стронция ранелата уменьшать резорбцию и усиливать остеогенез у животных, приводя к увеличению остеоида, при этом не нарушая его минерализацию. Серия экспериментов *in vitro*, проведенная на грызунах и обезьянах, доказала способность стронция ранелата не только стимулировать процессы остеосинтеза, но и ингибировать резорбцию, улучшая микроархитектуру кости на трабекулярном уровне. По сравнению с плацебо, препарат увеличивал число трабекул, уменьшал их сепарацию и оптимизировал индекс структурной модели трабекул от палочковидной к пластинчатой. На тканевом уровне бивалос способствовал увеличению размеров и утолщению кортикального слоя.

В 2009 г. были опубликованы результаты исследования Scanco, проводимого с целью оценки эффектов стронция ранелата в дозе 2 г в сутки, на микроархитектуру костной ткани у пациенток с постменопаузальным остеопорозом. На протяжении года лечения в сравнении с алендронатом в дозе 70 мг/неделю оценивался объем костной ткани и толщина кортикальной и трабекулярной кости посредством периферической количественной микрокомпьютерной томографии на аппарате Scanco Xtream CT. В результате были получены достоверные данные, доказывающие, что бивалос в большей степени, чем алендронат, повышает объем костной ткани и толщину кортикальной кости, при этом прирост кортикальной кости составлял 1,6% у пациенток, получавших алендронат, и 5,3% – при приеме бивалоса, а трабекулярной кости 0,6% и 2% соответственно.

Следует отметить комплаентность терапии бивалосом, которая составляла около 80%, согласно исследованиям SOTI и TROPOS. Степень готовности следовать назначениям врача по приему бивалоса связана с удобством приема препарата, который принимается один раз в сутки в вечернее время, не требуя дополнительных физических движений и употребления значительного количества жидкости.

Таким образом, представленная доказательная база, позволяет рекомендовать бивалос женщинам, страдающим постменопаузальным остеопорозом, в связи с его высокой клинической эффективностью, его положительным влиянием на минеральную плотность костной ткани, маркеры костного ремоделирования и микроархитектуру кости.

Использование этого препарата позволит улучшить качество жизни женщин, расширить их двигательную и социальную активность, предупредить переломы костей и снизить риск инвалидизации.

Литература

1. Лесняк О.М. Остеопороз позвоночника / О.М.Лесняк // Consilium Medicum. Т6, №8. 2004
2. Меньшикова Л.В., Храмова Н.А., Еришова О.Б. и др. Ближайшие и отдаленные исходы переломов проксимального отдела бедра у лиц пожилого возраста и их медико-социальные последствия (по данным многоцентрового исследования // Остеопороз и остеопатия. 2002, №1 С. 8–11
3. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Илюв Н.М. Распространенность переломов позвоночника в популяционной выборке лиц 50 лет и старше // Вестн. Травм. И ортопедии им. Н.Н. Пирогова. 1999, №3, С. 20–26

4. Национальное руководство по ревматологии / Е.Л. Насонов, В.А.Насонова. М: ГЭОТАР-Медия, 2008

5. Остеопороз / под. ред. Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. 2е изд., перераб. И доп. М.: ГЭОТАР-Медия, 2009

6. Рожинская Л. Я. и др. Влияние стронция ранелата (бивалоса) на минеральную плотность кости, костные маркеры и качество жизни при лечении постменопаузального остеопороза / Проблемы эндокринологии: научно-практический журнал/ Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ГУ Эндокринологический научный центр РАМН. М.: Медицина, 2008. Том 54, №4. С. 31–37.

7. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: Практическое руководство. Изд.2, перераб. и доп. М.: Издатель Мокеев, 2000

8. Руководство по остеопорозу/ Л.И.Беневоленская. М: Бином. Лаборатория знаний, 2003

9. Meunier P.J, Roux C, Seeman E, et al. The effects of strontium ranelate on the risk vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. NEngl J Med. 2004 ;350 :459–468.

10. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) Study. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90:281 6– 2822

11. Rizzoli R, Felsenberg D, Laroche M, Seeman E, Krieg MA, Frieberg I, Thomas T, Delmas PD Osteoporosis International 2009;20(1):165–166(OC37)

MODERN ASPECTS OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS TREATMENT

M.L. NESTEROVA, L.K. PESHEKHONOVA

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko
Transport Medicine Department

The documentary information dealing with clinical efficiency of bivalos being prescribed to women in climacteric period with osteoporosis, its positive influence on osteal tissue mineral density, osteal remodelling markers and bone microarchitectonics, allowing to prevent osteoporotic fractures.

Key words: osteoporosis, bivalos, microarchitectonics.

УДК 616.12

ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ АРИФОНА РЕТАРД У БОЛЬНЫХ СРЕДНЕГО, ПОЖИЛОГО, СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ИЗОЛИРОВАННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

А.В.НИКИТИН, Е.А. ТИТЕЙ*

Длительное применение Арифона ретард в виде монотерапии или в комбинации с другими препаратами у больных пожилого и среднего возраста обеспечивает сильное и продолжительное антигипертензивное действие и оптимальную защиту сердца благодаря уменьшению гипертрофии левого желудочка. Арифон ретард является метаболически нейтральным антигипертензивным препаратом.

Ключевые слова: арифон ретард, сердце, артериальная гипертензия, монотерапия

Представлены результаты исследования влияния Арифона ретард на суточный профиль артериального давления (АД), параметры эхокардиографии, биохимические показатели крови у 50 больных в возрасте от 45 до 88 лет с изолированной систолической артериальной гипертензией (ИСАГ). На фоне 12-месячного применения Арифона ретард достоверно уменьшились значения среднесуточного АД, гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) при сохраняющейся метаболической нейтральности и хорошей переносимости препарата.

Артериальная гипертензия (АГ) – основной фактор риска сердечно-сосудистых осложнений и смертности во всем мире. Россия занимает одно из первых мест по распространенности АГ [1]. За основной показатель, определяющий тяжесть и прогноз артериальной гипертензии, принимался уровень диастолического артериального давления (ДАД). Проведенные в последние годы, эпидемиологические и клинические исследования определили более тесную связь между прогнозом АГ, риском сердечно-сосудистых осложнений и уровнем не ДАД, а систолического АД (САД).

С возрастом увеличивается как ДАД, так и САД. Но САД продолжает повышаться и у тех, кто старше 70-80 лет, в то время как ДАД увеличивается только до 50-60-летнего возраста, а затем

* Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко. Стационар МСЧ УФСБ по Воронежской области