



Белялов Фарид Исмагильевич

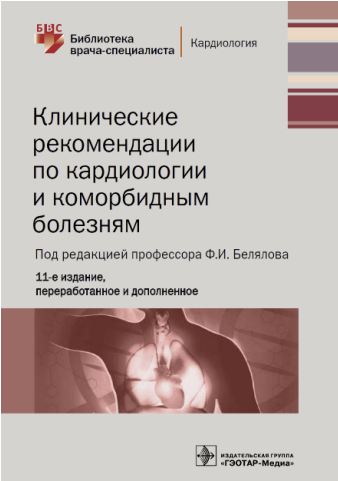
Хроническая коронарная болезнь

Новые исследования и тенденции



КАРДИОЛОГИЯ 2021
VIII КОНФЕРЕНЦИЯ ИРКУТСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОГО КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА

27 ноября 2021 года | Иркутск



БИС Библиотека
врача-специалиста | Кардиология

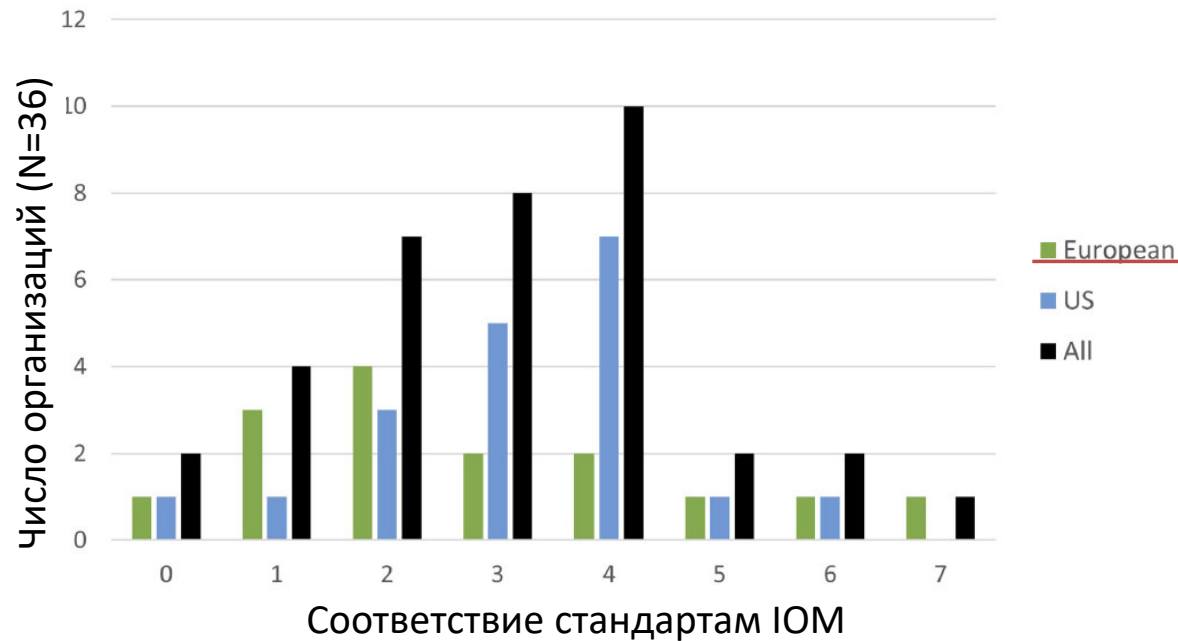
Клинические
рекомендации
по кардиологии
и коморбидным
болезням

Под редакцией профессора Ф.И. Белялова

11-е издание,
переработанное и дополненное

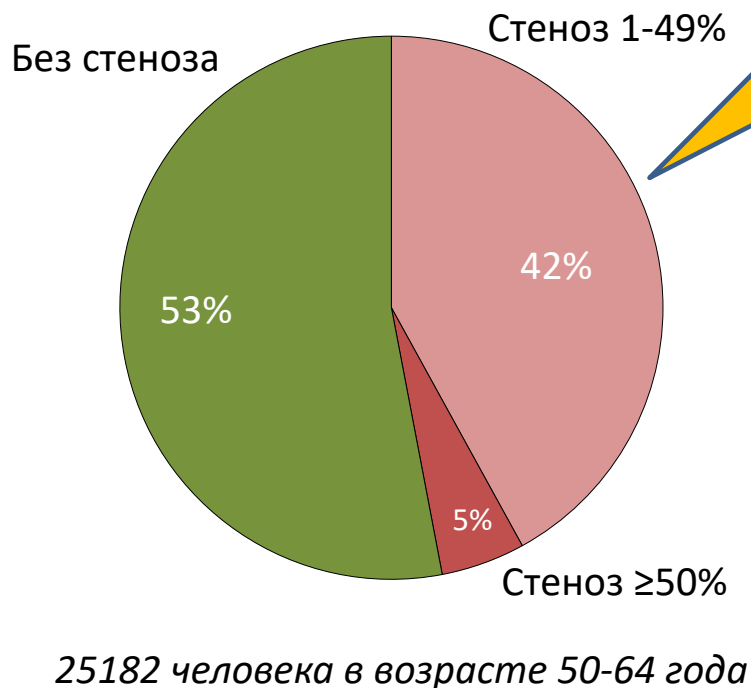
Издательская группа
«ГЭОТАР-Медиа»

Конфликт интереса и разработка рекомендаций

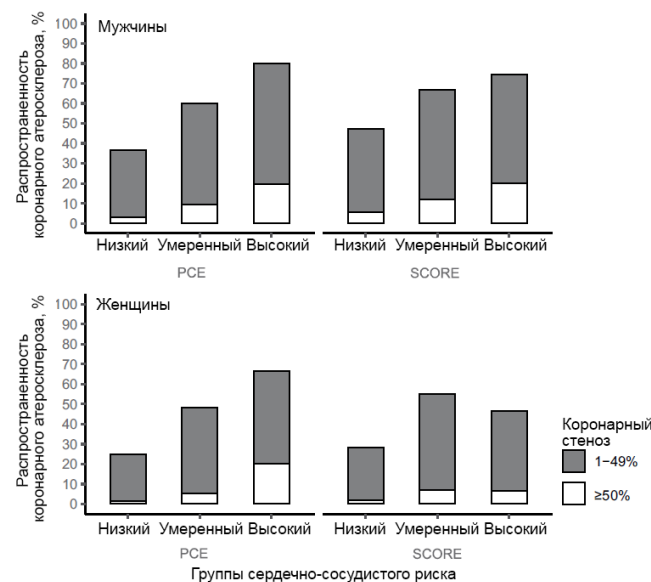


Организации, разрабатывающие клинические рекомендации, часто не придерживаются стандартов Institute of Medicine (IOM) и нарушают собственную политику конфликта интереса, что снижает доверие общества и выполнение рекомендаций

Бессимптомный коронарный атеросклероз

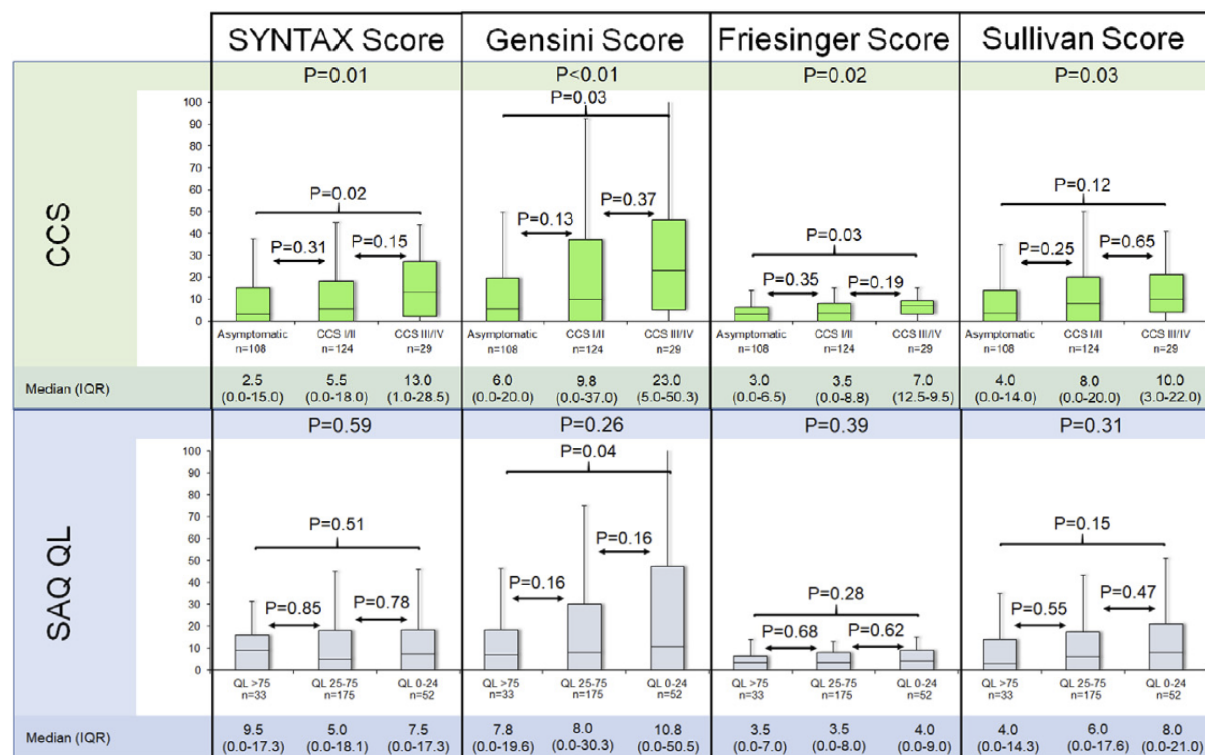


Оптимальное лечение не разработано. Большинство ИМ на небольших бляшках.



После 50 лет нередко встречается латентный коронарный атеросклероз, обычно невыраженный, даже при низком сердечно-сосудистом риске

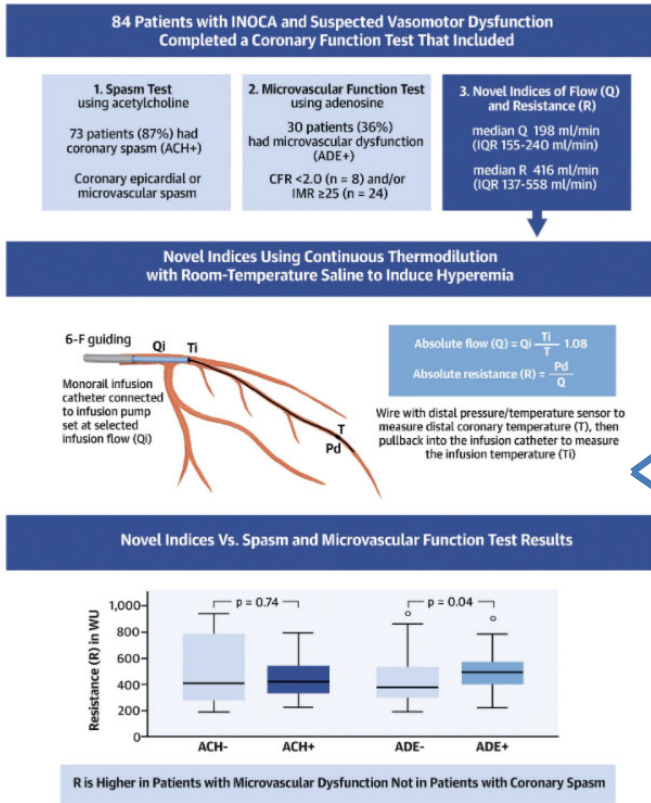
Коронарный атеросклероз, переносимость нагрузок и качество жизни



Выраженность коронарного атеросклероза слабо связана с функциональным классом стенокардии и качеством жизни

Микрососудистая коронарная болезнь

Внутрикоронарная термодилуция



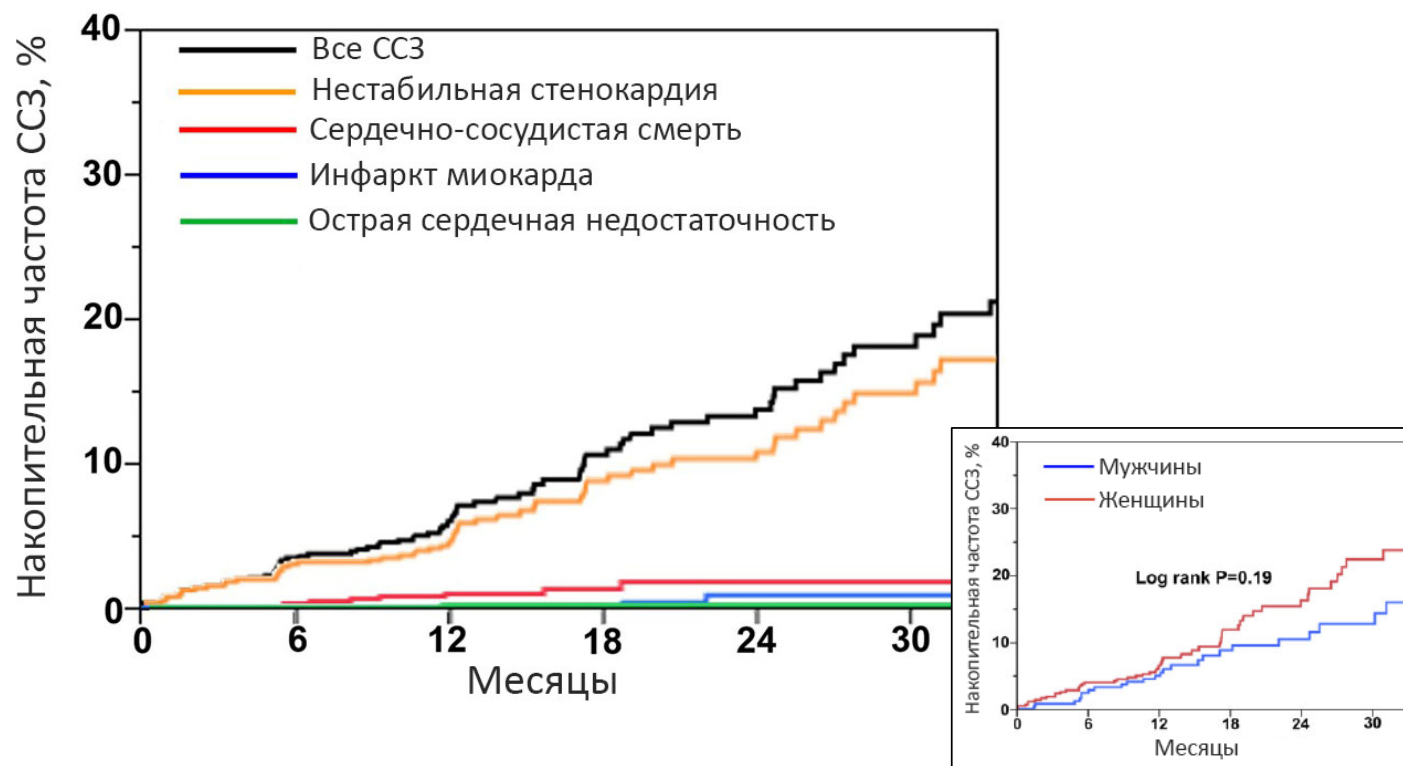
Какие препараты усиливают вазоспазм?

Спазм эпикардальный или микрососудистый **87%**

Микрососудистая дисфункция **36%**

Продолжает поиск надежных тестов микроваскулярной болезни

Прогноз микрососудистой коронарной болезни



Микроваскулярная коронарная болезнь осложняется чаще нестабильным течением

COVADIS

Shimokawa H, Suda A, Takahashi J, et al. Clinical characteristics and prognosis of patients with microvascular angina: an international and prospective cohort study by the Coronary Vasomotor Disorders International Study (COVADIS) Group. European Heart Journal. 2021;44:4592-4600..

Мышечные мостики и атеросклероз

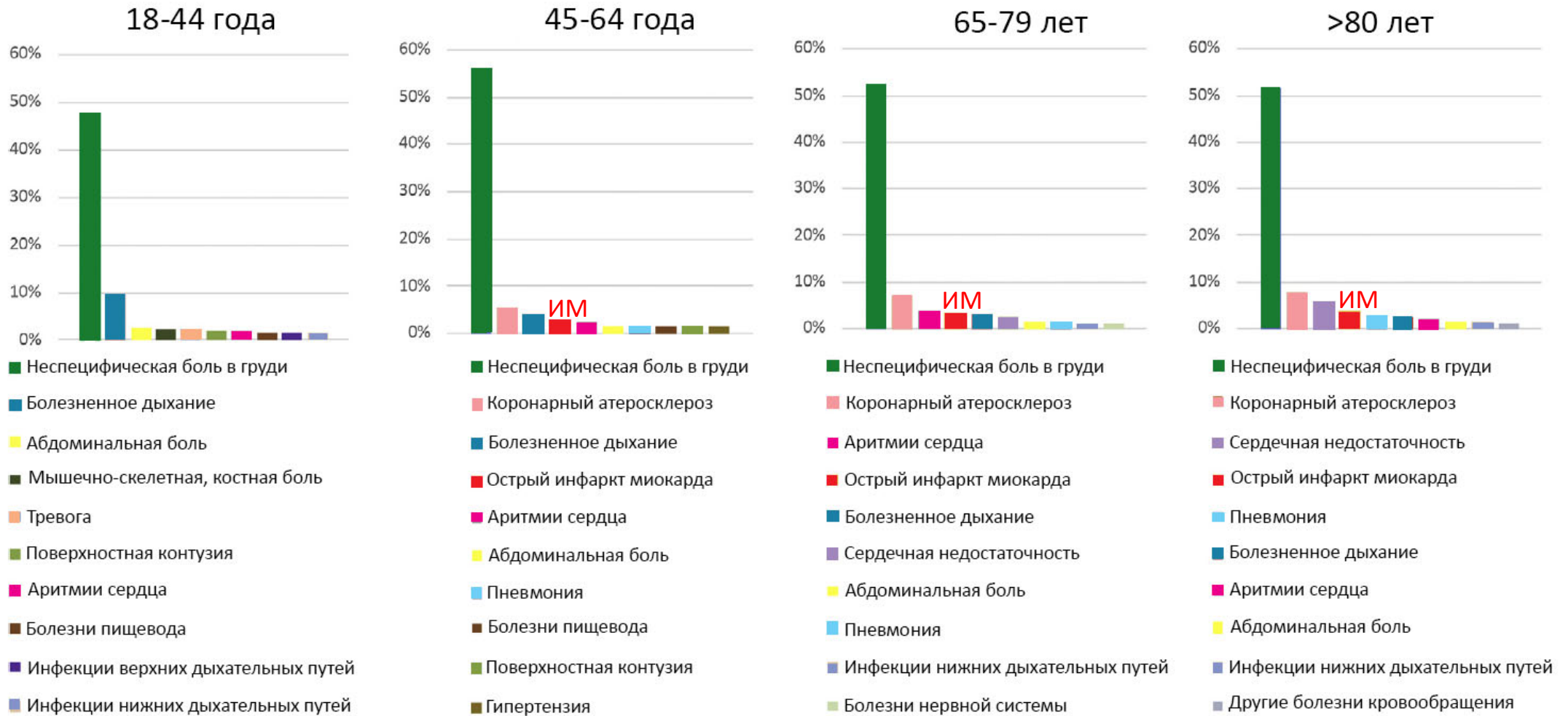
Table 2

Plaque characteristics of the entire left anterior descending coronary artery proximal to the myocardial bridge in cases and those of corresponding coronary segment in controls (median values with interquartile range [IQR]).

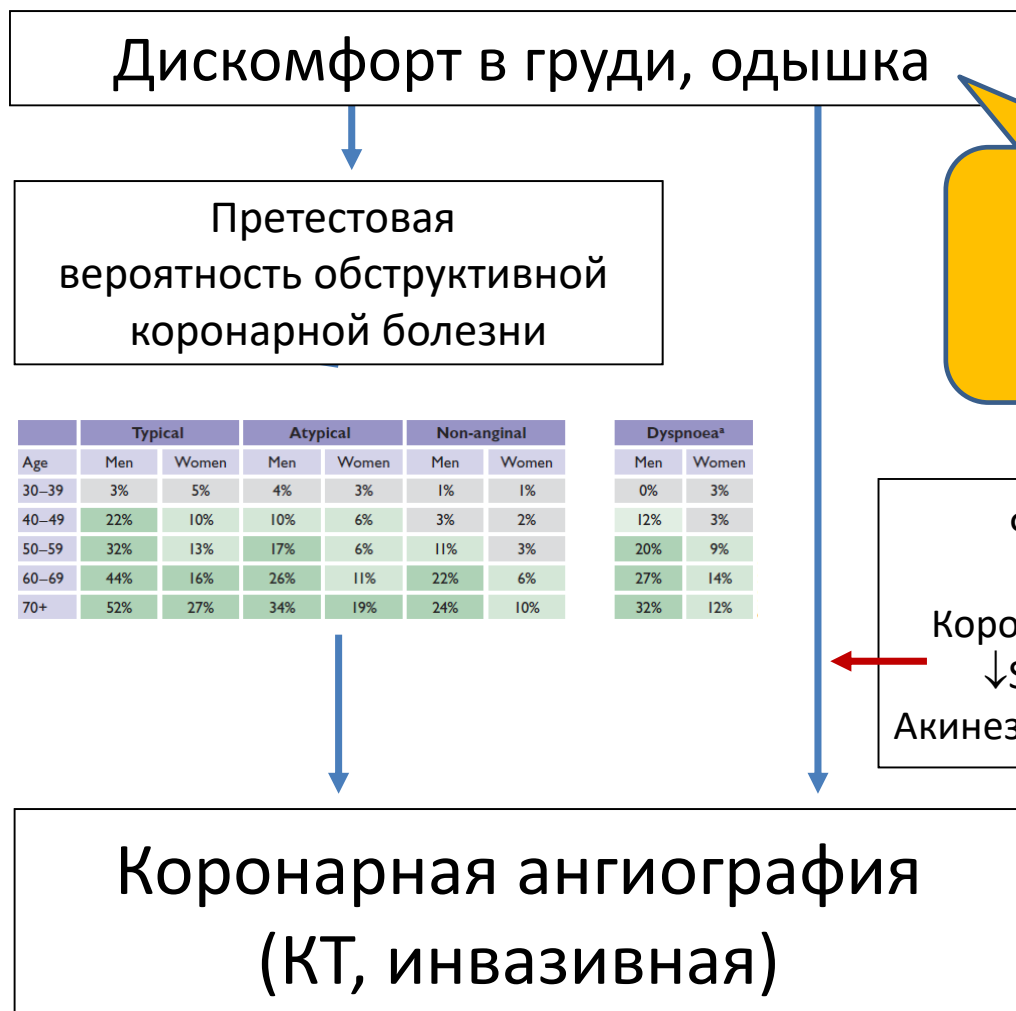
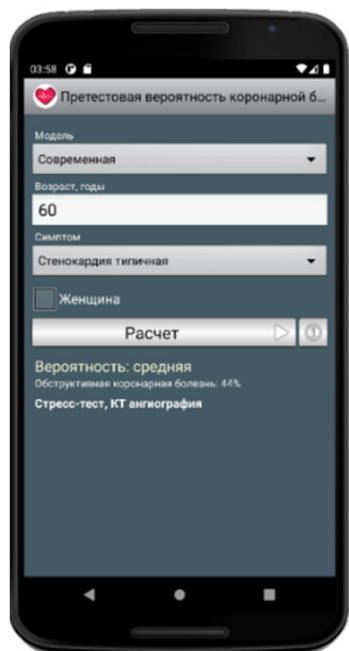
	Patients with myocardial bridge		Patients without myocardial bridge		<i>p</i>
	(cases, <i>n</i> = 50)		(controls, <i>n</i> = 50)		
	Median	IQR	Median	IQR	
Segment length (mm)	45.7	40.4–52.0	45.2	40.6–52.0	0.98
Vessel volume (mm ³)	634.7	471.7–893.0	646.2	509.8–840.8	0.47
Lumen volume (mm ³)	493.3	372.4–642.4	467.0	416.5–678.6	0.49
Total plaque volume (mm ³)	150.0	90.7–194.5	132.8	94.2–184.3	0.95
Necrotic core volume (mm ³)	7.0	2.2–13.4	8.2	1.6–21.5	0.49
Fatty plaque volume (mm ³)	11.0	6.5–20.8	13.2	5.7–22.7	0.50
Fibrous plaque volume (mm ³)	70.4	50.0–104.2	74.7	50.7–103.3	0.77
Calcified plaque volume (mm ³)	16.6	7.4–34.2	12.2	5.6–28.5	0.27

Мышечный мостик не влияет существенно на объем проксимальной бляшки и структуру бляшки в сегменте мостика

Причины боли в груди в отделении неотложной помощи



Диагностика коронарной болезни



Важен клинический анализ СИМПТОМОВ

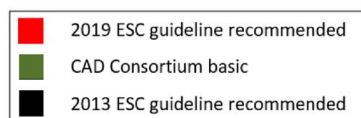
Факторы риска
Q на ЭКГ
Коронарный кальциноз
↓ST в стресс-тесте
Акинезия, снижение ФВЛЖ

Оценка претестовой вероятности обструктивной коронарной болезни по модели 2019-ESC-PTP

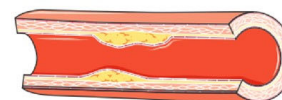
A Three pre-test probability models were applied in a large group of patients with suspected coronary artery disease



42.328 patients included

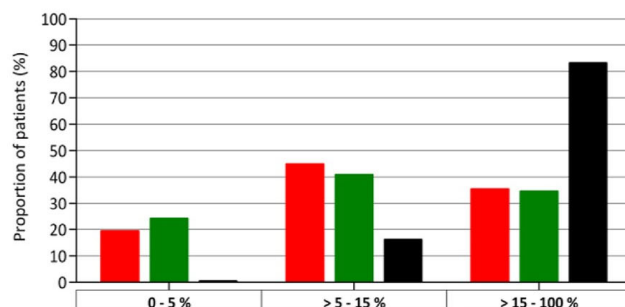


All models were based on sex, age and type of symptoms

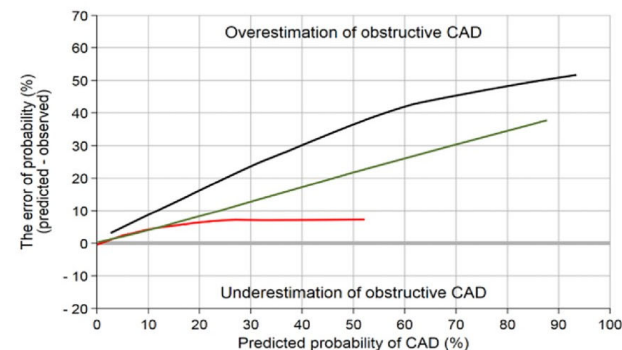


Reference standard was a combined endpoint of CTA and invasive coronary angiography

B Distribution of patients into the pre-test probability categories



C Diagnostic calibration of the models

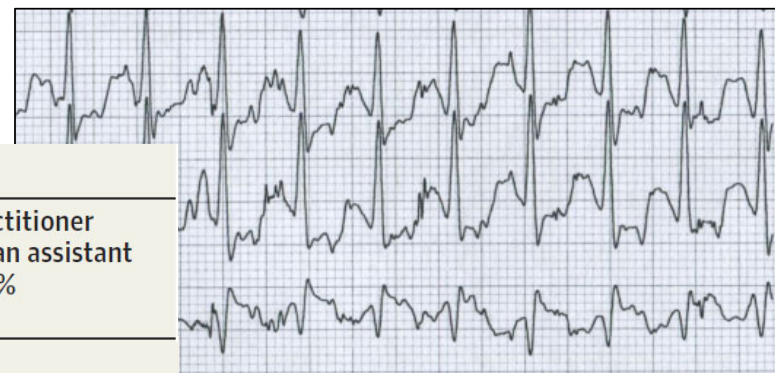


Небольшая переоценка модели 2019-ESC-PTP

Модель 2019-ESC-PTP лучше предшествующей модели 2013-ESC-PTP/CADC1 на европейской популяции

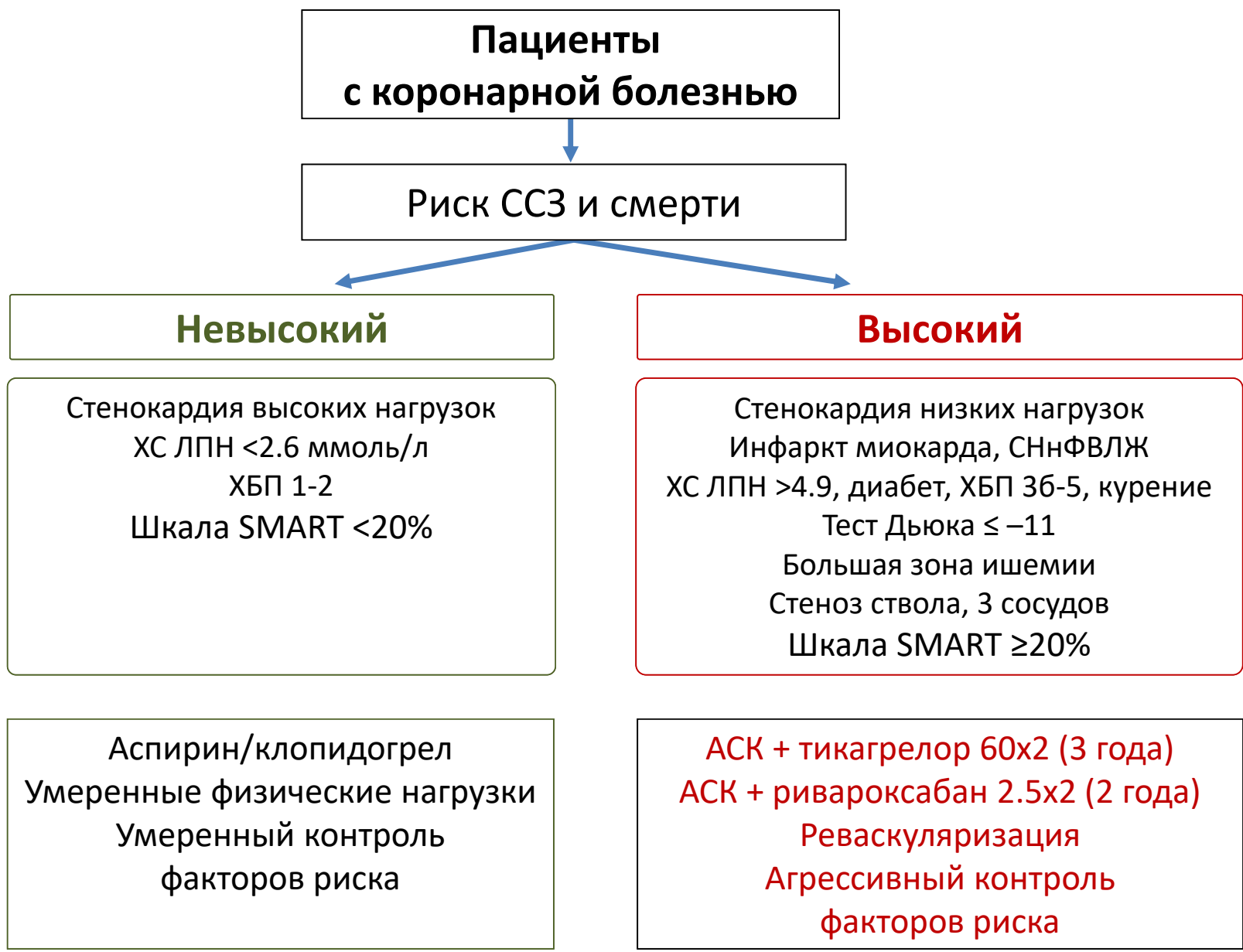
1. Женщина 43 лет с атипичными болями в груди, нормальной ЭКГ без факторов риска. Какова вероятность ишемии миокарда?

2. Положительные стресс-тест с ЭКГ (депрессия ST 2 мм). Какова вероятность ишемии миокарда?

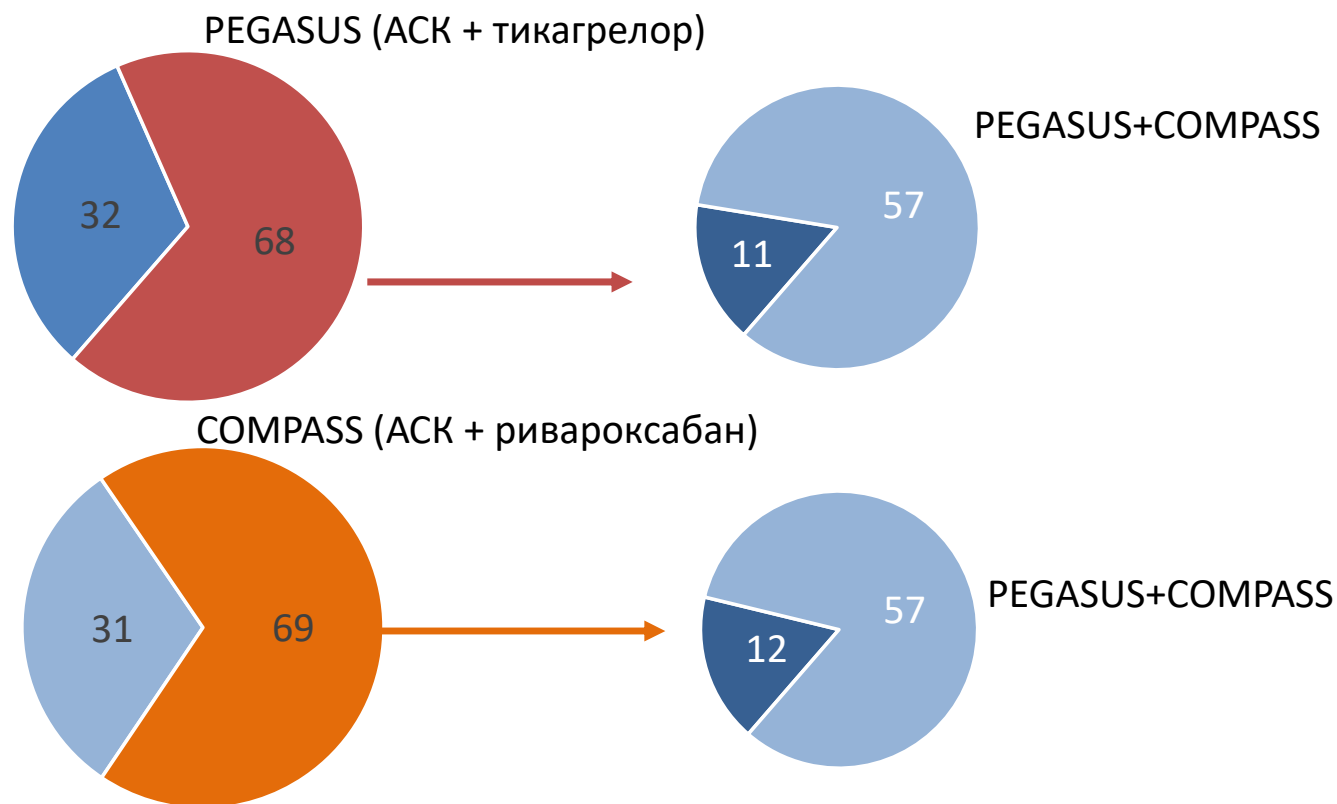


Clinical scenario	Scientific evidence range, %	Median (IQR)		
		Resident physician estimate, % (n = 290)	Attending physician estimate, % (n = 202)	Nurse practitioner or physician assistant estimate, % (n = 61)
Cardiac ischemia				
Pretest probability	1-4.4	10 (5-20)	5 (3-10)	15 (6.25-30)
After positive test result	2-11	75 (50-90)	60 (25-80)	90 (60-95)
After negative test result	0.43-2.5	5 (1-10)	5 (1-10)	10 (5-20)

Для оценки стресс-теста с ЭКГ важна априорная вероятность коронарной болезни. Тест недостаточно надежен.



Доля пациентов после ОКС, требующих активного лечения



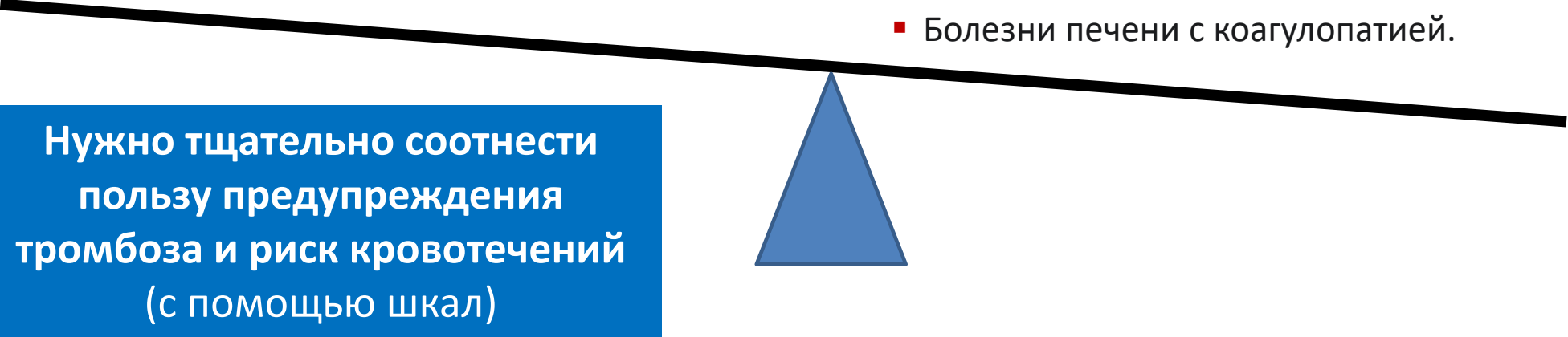
Почти 2/3 пациентов, получавших ДАТ в течение 1 года после ОКС, имеют критерии продолжения активной терапии (АСК + тикагрелор или ривароксабан)

START-ANTIPLATELET

Cesaro A, et al. Prevalence and clinical implications of eligibility criteria for prolonged dual antithrombotic therapy in patients with PEGASUS and COMPASS phenotypes. Int J Card. 2021;345:7-13.

Оральные антикоагулянты у пациентов с коронарной болезнью

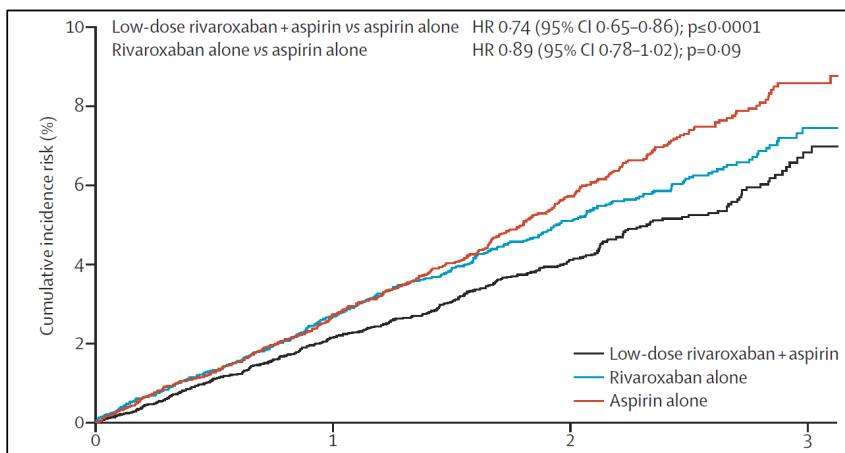
- Стенокардия с многососудистым коронарным атеросклерозом или реваскуляризация.
- Инфаркт миокарда в анамнезе (>1 года).
- Атеросклероз нижних конечностей.
- Высокий риск кровотечений (шкала REACH BRS ≤ 10).
- Сердечная недостаточность NYHA III-IV, ФВЛЖ <30%.
- Ишемический инсульт <1 мес.
- Геморрагический, лакунарный инсульт.
- рСКФ <15 мл/мин.
- Необходимость в двух антиагрегантах.
- Препараты, подавляющие CYP3A4, p-Gp.
- Болезни печени с коагулопатией.



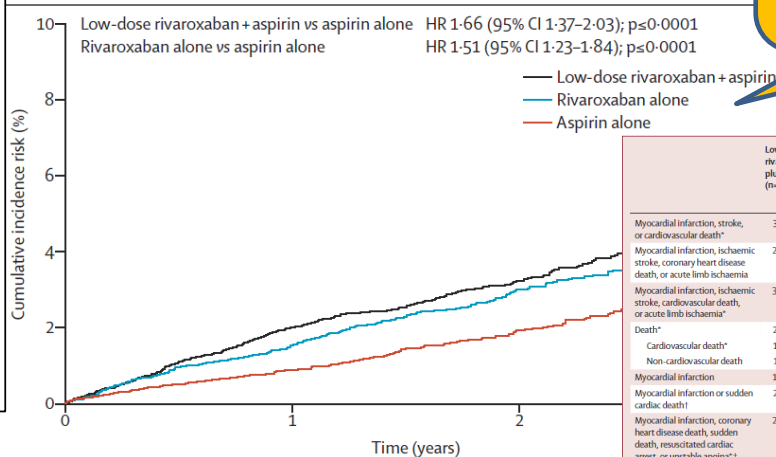
**Нужно тщательно соотнести
пользу предупреждения
тромбоза и риск кровотечений
(с помощью шкал)**

Ривароксабан у пациентов с хронической коронарной болезнью

Инфаркт миокарда, инсульт, сердечно-сосудистая смерть



Кровотечения



Оценка риска кровотечений (шкала REACH BRS, модель SMART-REACH)

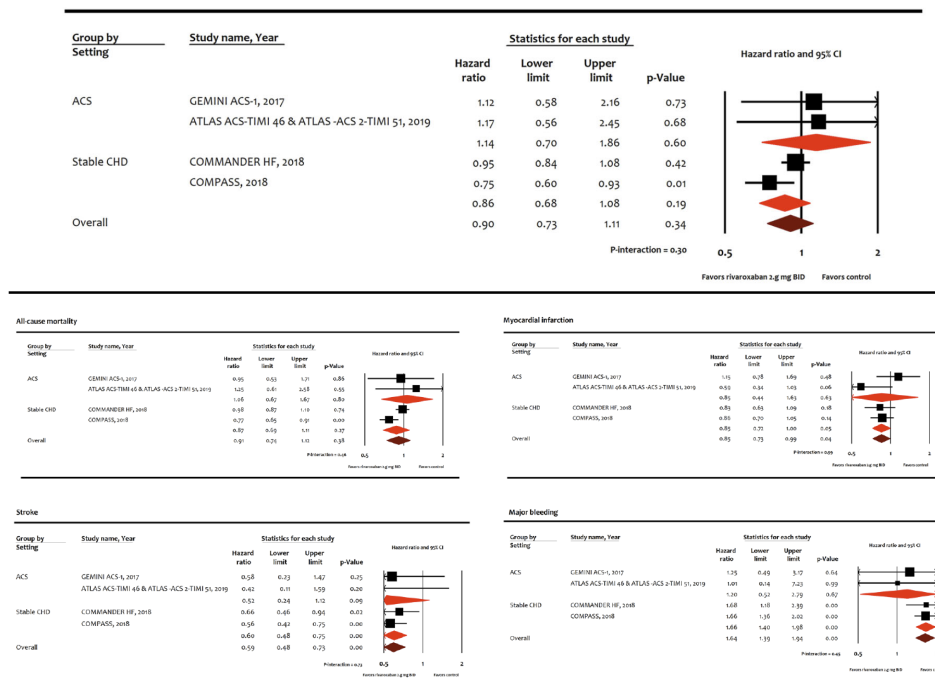
	Low-dose rivaroxaban plus aspirin (n=8313)	Rivaroxaban alone (n=8250)	Aspirin alone (n=8261)	Low-dose rivaroxaban plus aspirin vs aspirin alone		Rivaroxaban alone vs aspirin alone	
				HR (95% CI)	p value	HR (95% CI)	p value
Myocardial infarction, stroke, or cardiovascular death*	347 (4%)	411 (5%)	460 (6%)	0.74 (0.65–0.86)	<0.0001	0.89 (0.78–1.02)	0.094
Myocardial infarction, ischaemic stroke, coronary heart disease death, or acute limb ischaemia	299 (4%)	357 (4%)	411 (5%)	0.72 (0.62–0.83)	<0.0001	0.87 (0.75–1.00)	0.048
Myocardial infarction, ischaemic stroke, cardiovascular death, or acute limb ischaemia*	349 (4%)	406 (5%)	470 (6%)	0.73 (0.64–0.84)	<0.0001	0.86 (0.76–0.98)	0.029
Death*	262 (3%)	316 (4%)	339 (4%)	0.77 (0.66–0.90)	0.0012	0.93 (0.80–1.09)	0.37
Cardiovascular death*	139 (2%)	175 (2%)	184 (2%)	0.75 (0.60–0.93)	0.010	0.95 (0.77–1.17)	0.63
Non-cardiovascular death	123 (2%)	141 (2%)	155 (2%)	0.79 (0.63–1.00)	0.048	0.91 (0.73–1.15)	0.43
Myocardial infarction	169 (2%)	176 (2%)	195 (2%)	0.86 (0.70–1.05)	0.15	0.90 (0.74–1.11)	0.33
Myocardial infarction or sudden cardiac death†	234 (3%)	273 (3%)	273 (3%)	0.85 (0.71–1.01)	0.065	1.00 (0.85–1.18)	1.00
Myocardial infarction, coronary heart disease death, sudden death, resuscitated cardiac arrest, or unstable angina*†	264 (3%)	314 (4%)	314 (4%)	0.83 (0.71–0.98)	0.028	1.00 (0.86–1.17)	1.00
Stroke*	74 (1%)	105 (1%)	130 (2%)	0.56 (0.42–0.75)	<0.0001	0.81 (0.62–1.05)	0.10
Ischaemic stroke or unspecified site	60 (1%)	79 (1%)	120 (2%)	0.50 (0.36–0.67)	<0.0001	0.66 (0.50–0.87)	0.0037
Haemorrhagic stroke	14 (<1%)	27 (<1%)	10 (<1%)	1.39 (0.62–3.32)	0.43	2.70 (1.31–5.59)	0.0051
Admission to hospital	270 (3%)	274 (3%)	302 (4%)	0.96 (0.83–1.10)	0.716	0.90 (0.78–1.04)	0.060
Admission to hospital	2369 (29%)	2374 (29%)	2402 (29%)	0.98 (0.92–1.04)	0.46	0.99 (0.94–1.05)	0.71
Cardiovascular cause	1189 (14%)	1205 (15%)	1270 (15%)	0.92 (0.85–1.00)	0.046	0.95 (0.87–1.02)	0.16
Non-cardiovascular cause	1552 (19%)	1506 (18%)	1481 (18%)	1.05 (0.98–1.13)	0.18	1.02 (0.95–1.10)	0.52
Coronary revascularisation	530 (6%)	527 (6%)	553 (7%)	0.95 (0.84–1.07)	0.39	0.95 (0.85–1.07)	0.43

Добавление ривароксабана (2.5 мг 2 раза) к аспирину снижает риск ССЗ (за счет ишемического инсульта), но увеличивает риск больших кровотечения

COMPASS

Connolly S, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable coronary artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet. 2018;391(10117):205-218.

Ривароксабан у пациентов с коронарной болезнью



Ривароксабан у пациентов с коронарной болезнью не снижает общую и сердечно-сосудистую смертность, но уменьшает частоту инсультов, инфарктов миокарда при возрастании риска кровотечений

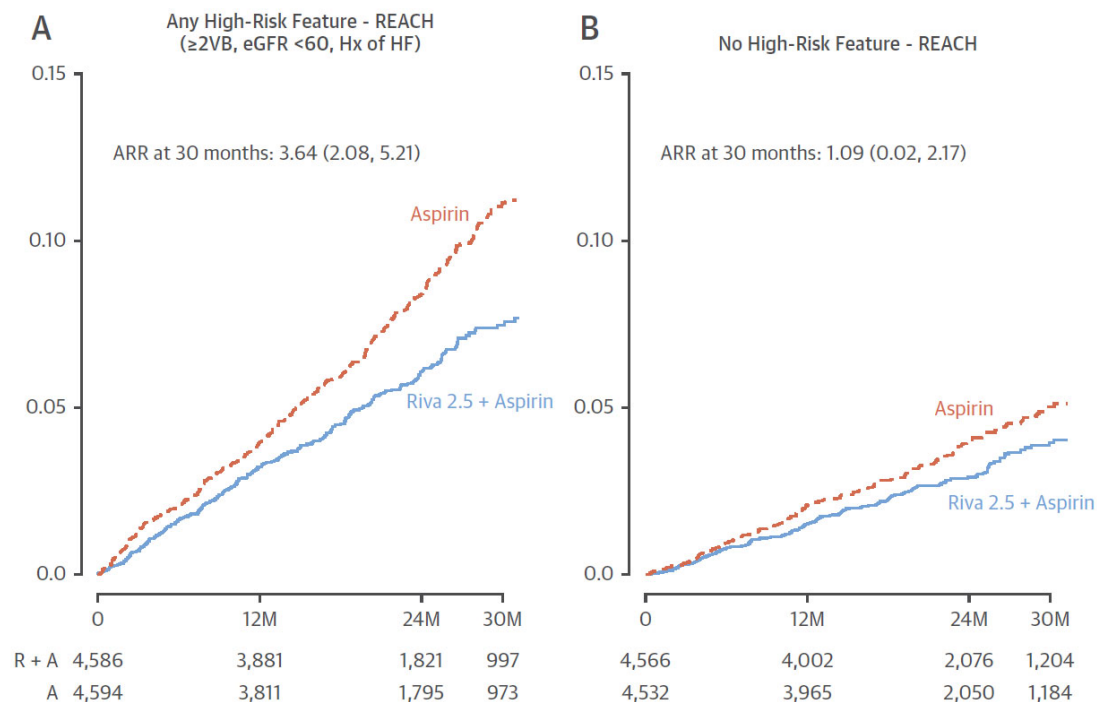
Метаанализ

Khan S, et al. Efficacy and safety of low dose rivaroxaban in patients with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Thrombolysis. 2020;50:913-20.

Ривароксабан у пациентов с коронарной болезнью

Высокий риск:

- ≥ 2 сосудистых бассейна
- СН
- Диабет
- рСКФ < 60 мл/мин



Предупреждает **33** ССЗ
+ 1 кровотечение на 1000 пациентов

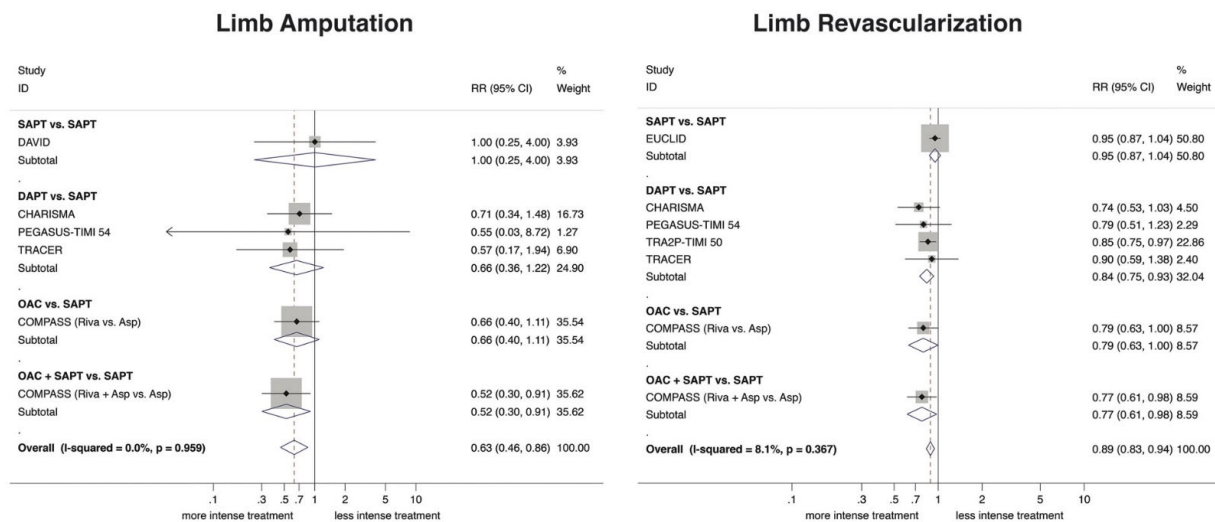
Предупреждает **10** ССЗ
+ 4 кровотечения на 1000 пациентов

Ривароксабан с аспирином более эффективен у пациентов высокого риска

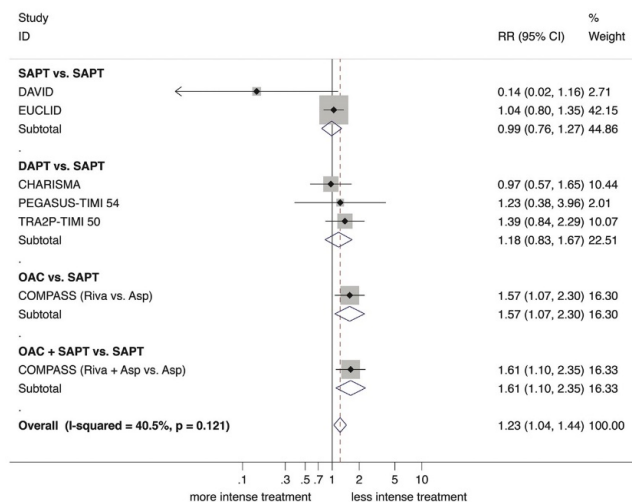
COMPASS

Anand S, et al. Rivaroxaban Plus Aspirin Versus Aspirin in Relation to Vascular Risk in the COMPASS Trial. J Am Coll Card. 2019;25:3271-3280.

Антикоагулянты при болезни периферических артерий



Major Bleeding



Интенсивная антитромботическая терапия у пациентов с атеросклерозом нижних конечностей снижает риск ампутаций и реваскуляризаций, но чаще кровотечения

Ривароксабан при остром коронарном синдроме

ATLAS ACS 2-TIMI 51

Figure 6: Hazard ratio and 95% CI for CV Death/MI/Stroke over Time (OT+30d) (stratum 2)

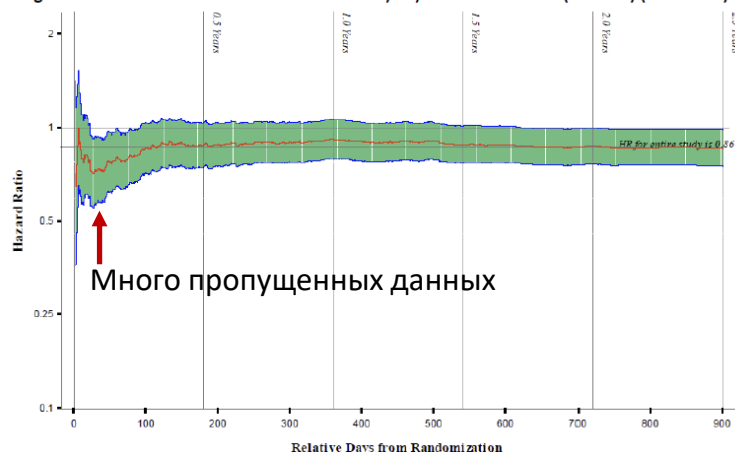
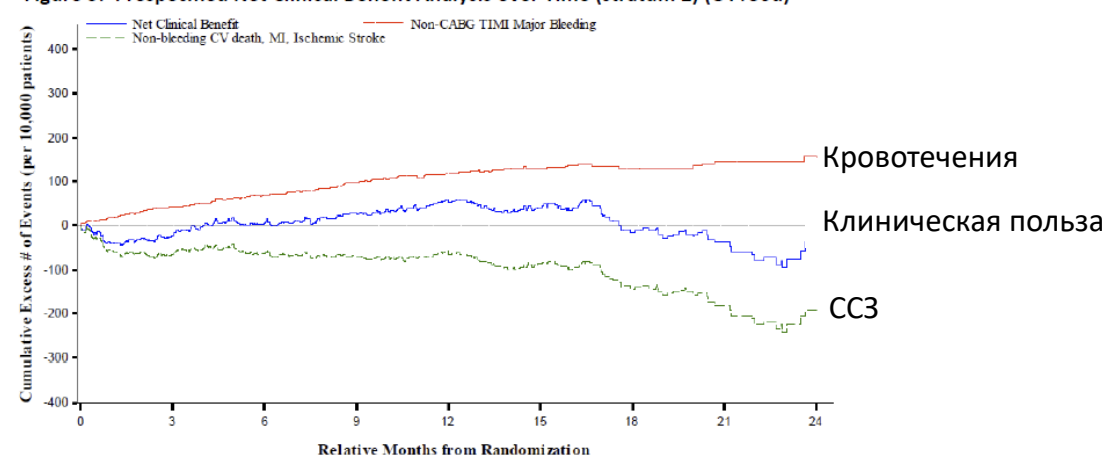


Figure 5: Prespecified Net Clinical Benefit Analysis over Time (stratum 2) (OT+30d)



Issue 1: Marginal strength of evidence for the primary efficacy endpoint.

Issue 2: The impact of the amount of missing data on the interpretation of the primary efficacy endpoint, in particular as it relates to informative censoring.

Issue 3: A lack of supporting data with other anticoagulants (particularly apixaban) on a background of dual antiplatelet therapy in the ACS setting.

Issue 4: A lack of internal consistency between the two rivaroxaban doses.



DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES

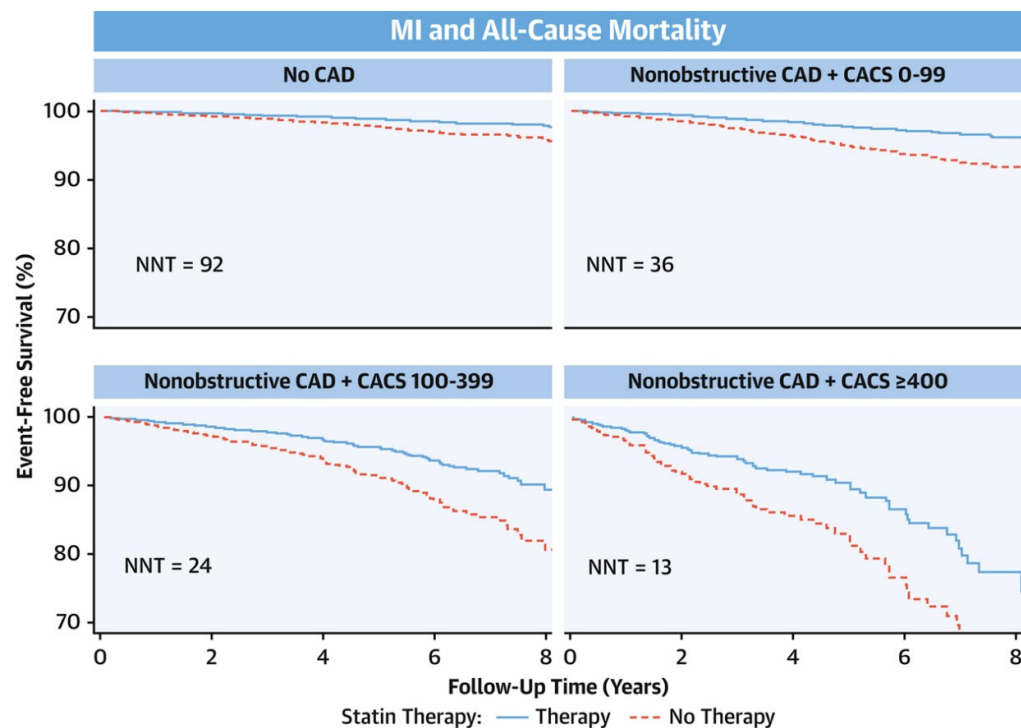
Food and Drug Administration
Silver Spring MD 20993

NDA 202439/s002

APPEAL DENIED

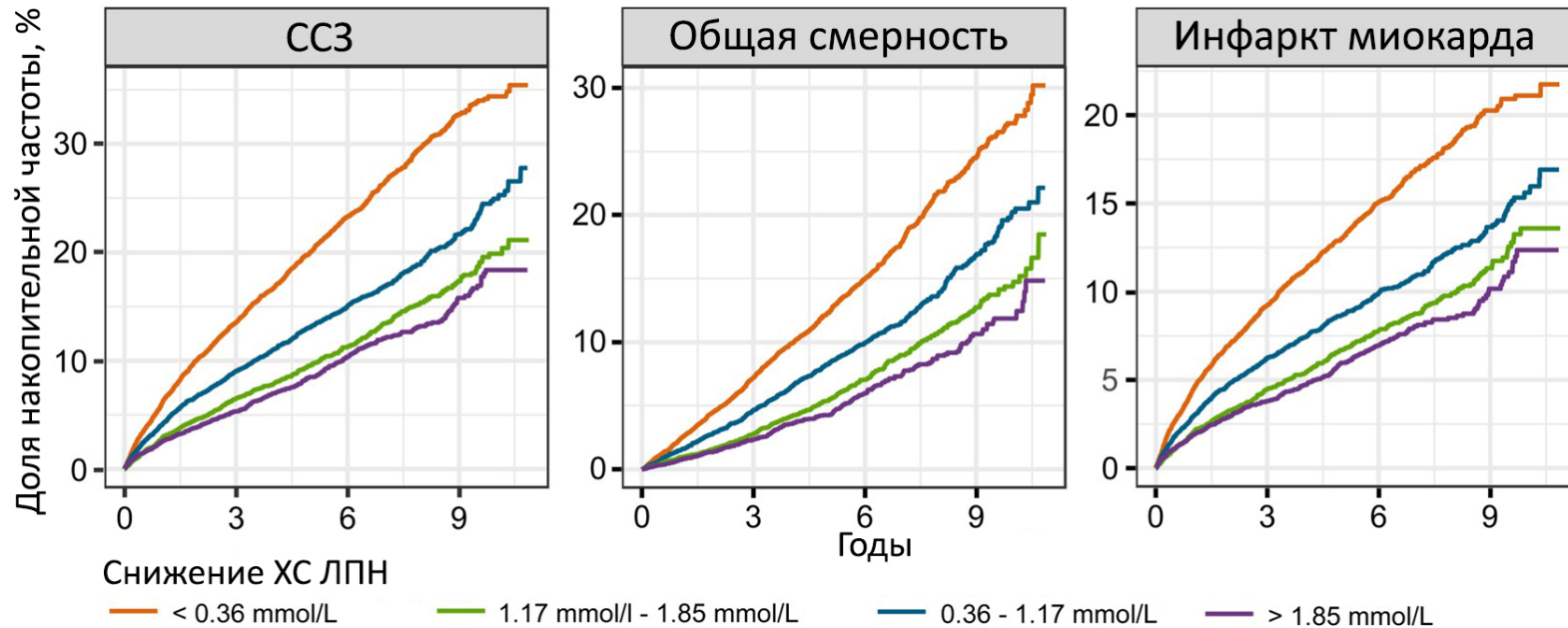
FDA

Статины при необструктивной коронарной болезни



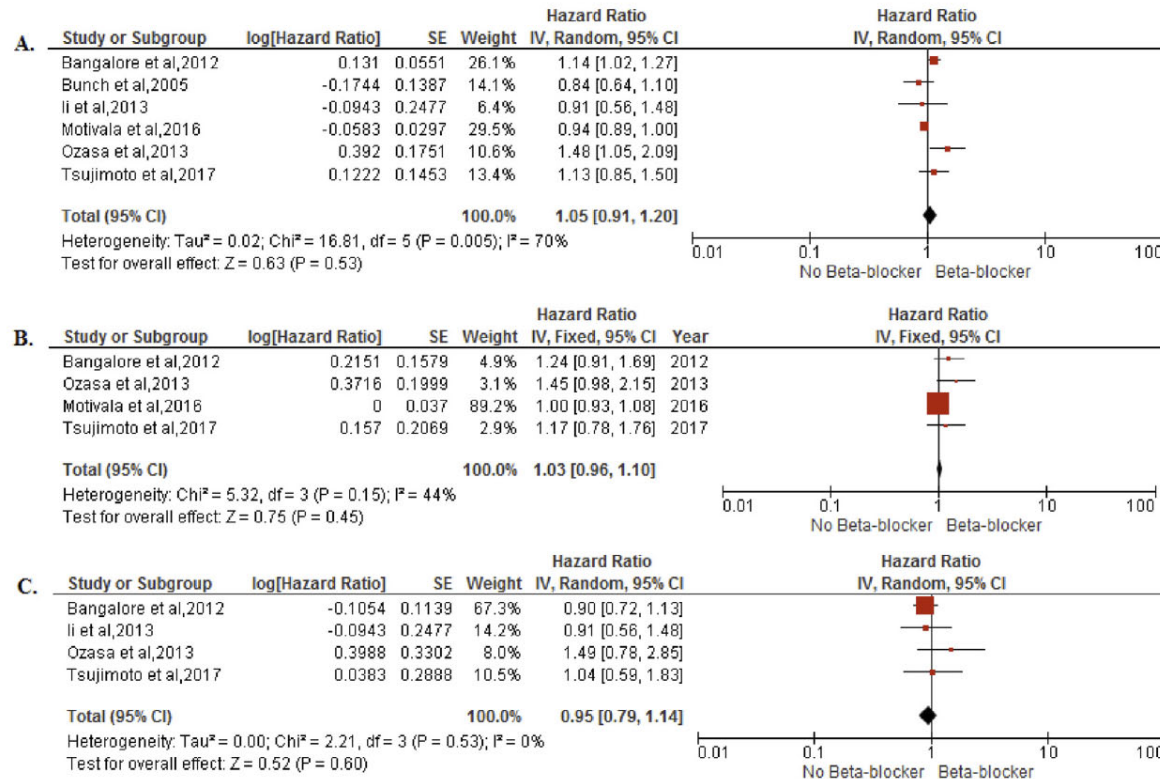
Риск ИМ и общей смертности у пациентов с необструктивной коронарной болезнью (<50% стеноза) прямо связан с атеросклеротической нагрузкой. Польза статинов пропорциональна атеросклеротической нагрузке.

Холестерин ЛНП: ниже - лучше



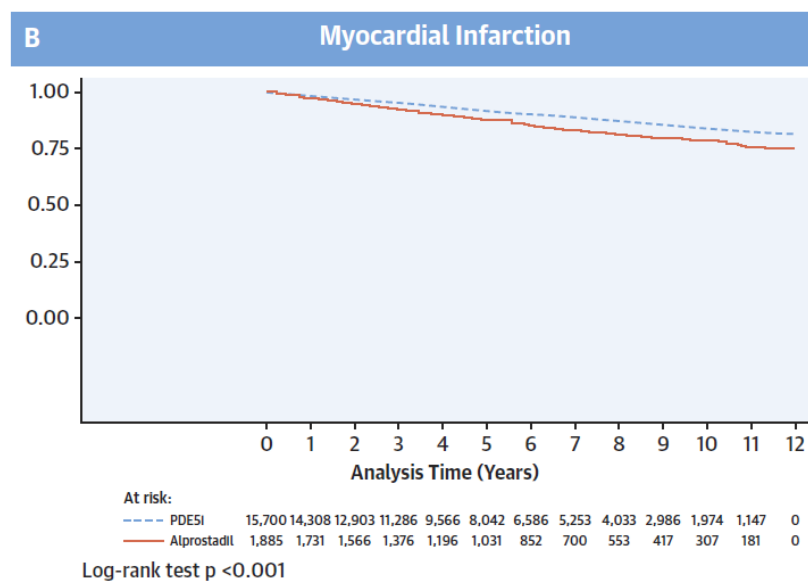
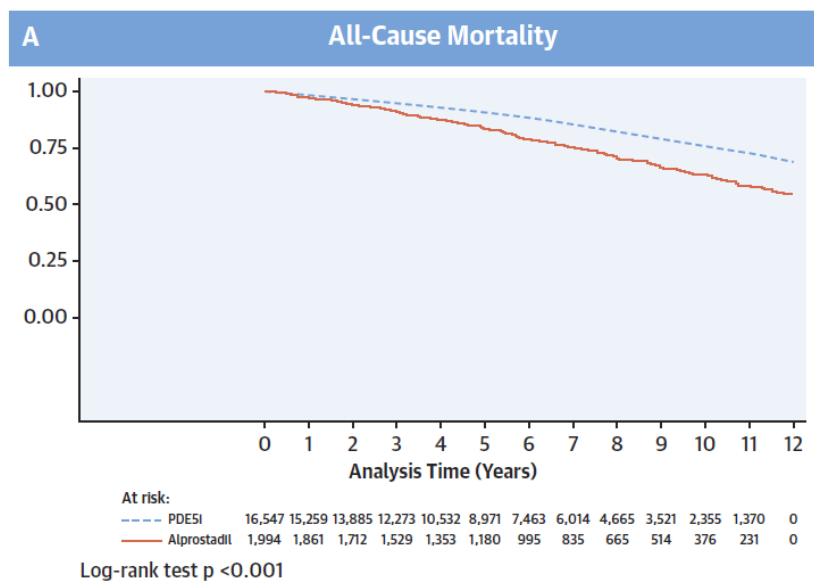
Большее снижение ХС ЛПН после инфаркта миокарда уменьшает риск смерти и сердечно-сосудистых болезней

Бета-блокаторы при стабильной коронарной болезни



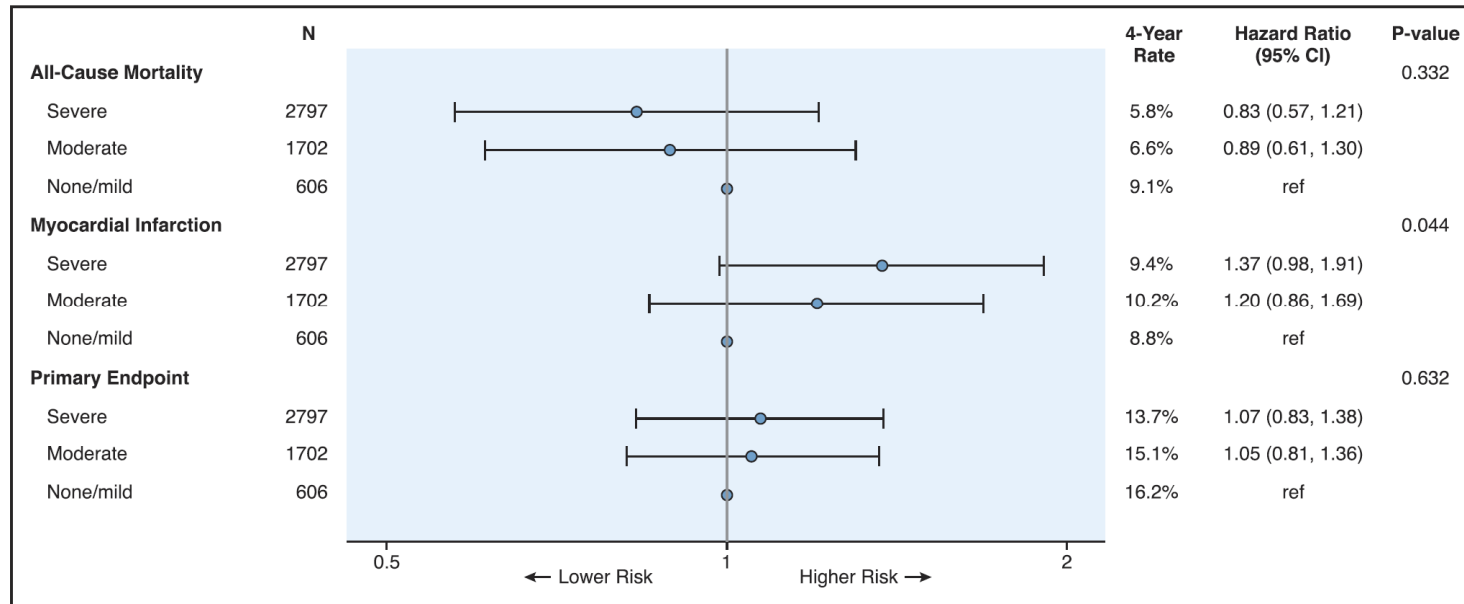
Бета-блокаторы не снижают сердечно-сосудистые риски при стабильной коронарной болезни без предшествующего ИМ или СН

Ингибиторы ФДЭ-5 у пациентов с коронарной болезнью



Прием иФДЭ-5 ассоциировался со снижением смертности, ИМ, СН и реваскуляризации у мужчин с коронарной болезнью и эректильной дисфункцией

Реваскуляризация против медикаментов

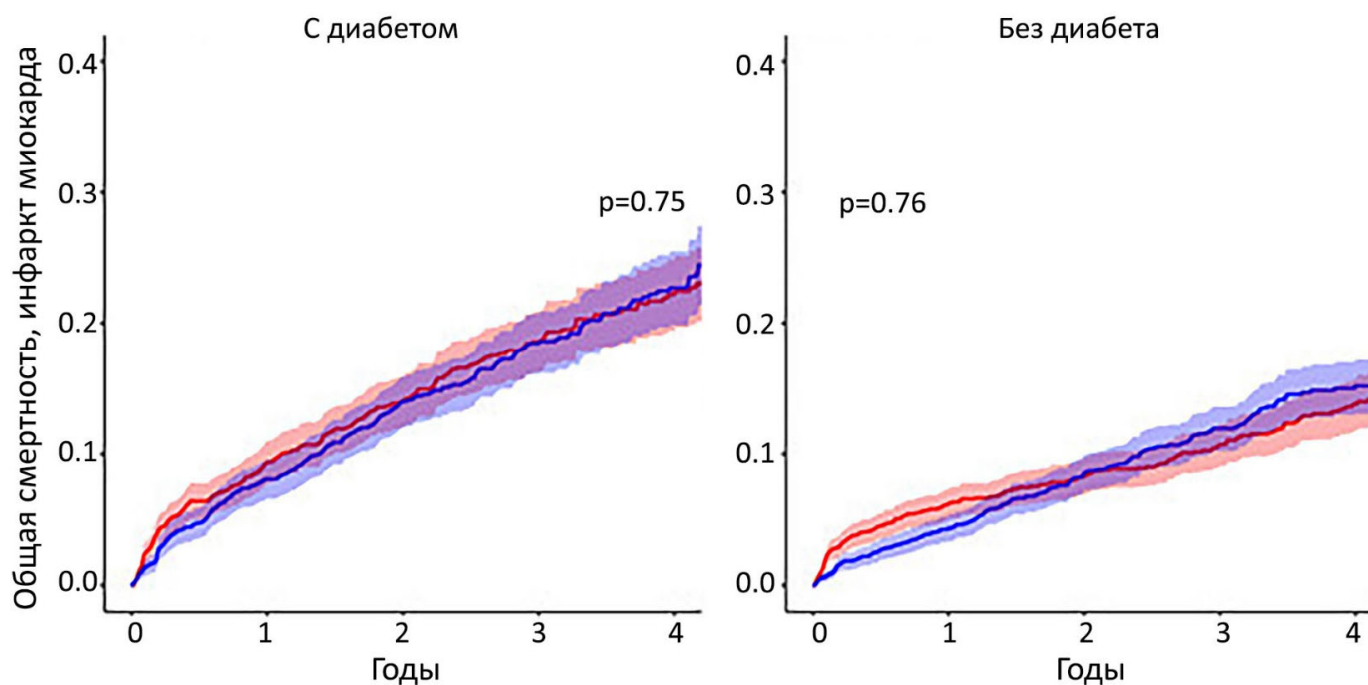


Инвазивное лечение стабильной коронарной болезни уменьшает стенокардию, но не снизило смертность через 4 года в группах с разной степенью ишемии и атеросклероза

ISCHEMIA

Reynolds H, Shaw L, Min J, et al. Outcomes in the ISCHEMIA Trial Based on Coronary Artery Disease and Ischemia Severity. *Circulation*. 2021;144:1024–1038.

Эффективность реваскуляризации при диабете

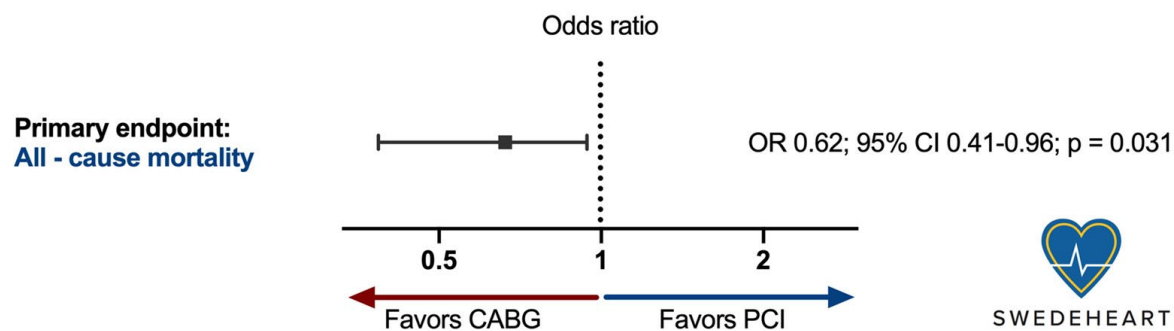
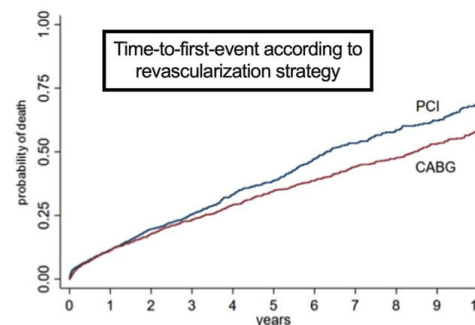
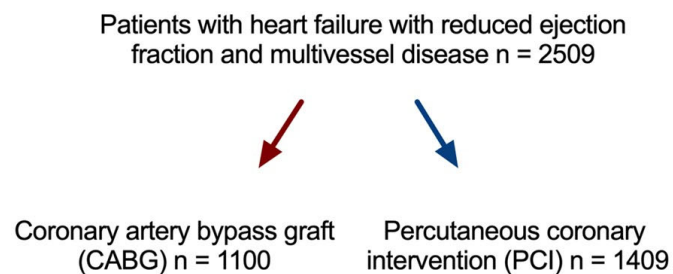


У пациентов с диабетом также не снизилась смертность и частота ИМ после реваскуляризации, как и пациентов без диабета

ISCHEMIA

Newman J, Anhopolos R, Mancini G, et al. Outcomes of Participants With Diabetes in the ISCHEMIA Trials. *Circulation*. 2021;17:1380-1395.

Реваскуляризация при ишемической кардиомиопатии

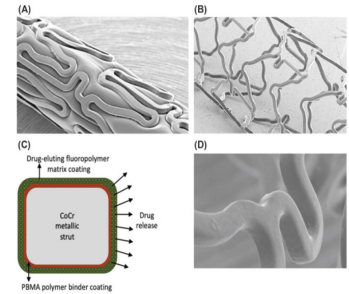


Долгосрочная выживаемость при ишемической сердечной недостаточности с ФВЛЖ <30% лучше после шунтирования, чем после ЧКВ

SCAAR

Völz S, et al. Long-term mortality in patients with ischaemic heart failure revascularized with coronary artery bypass grafting or percutaneous coronary intervention: insights from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). European Heart Journal. 2021;27:2657-2664.

Классификация коронарных стентов



Стенты

Голометаллические (BMS)

рестенозы → повторное ЧКВ

Выделяющие антипролиферативные
лекарства (DES)

*Тромбоз стента
↓
2 антиагреганта*

Металлический каркас

Растворимый полимерный
каркас (BVS, BRS)

Стенты 2 поколения

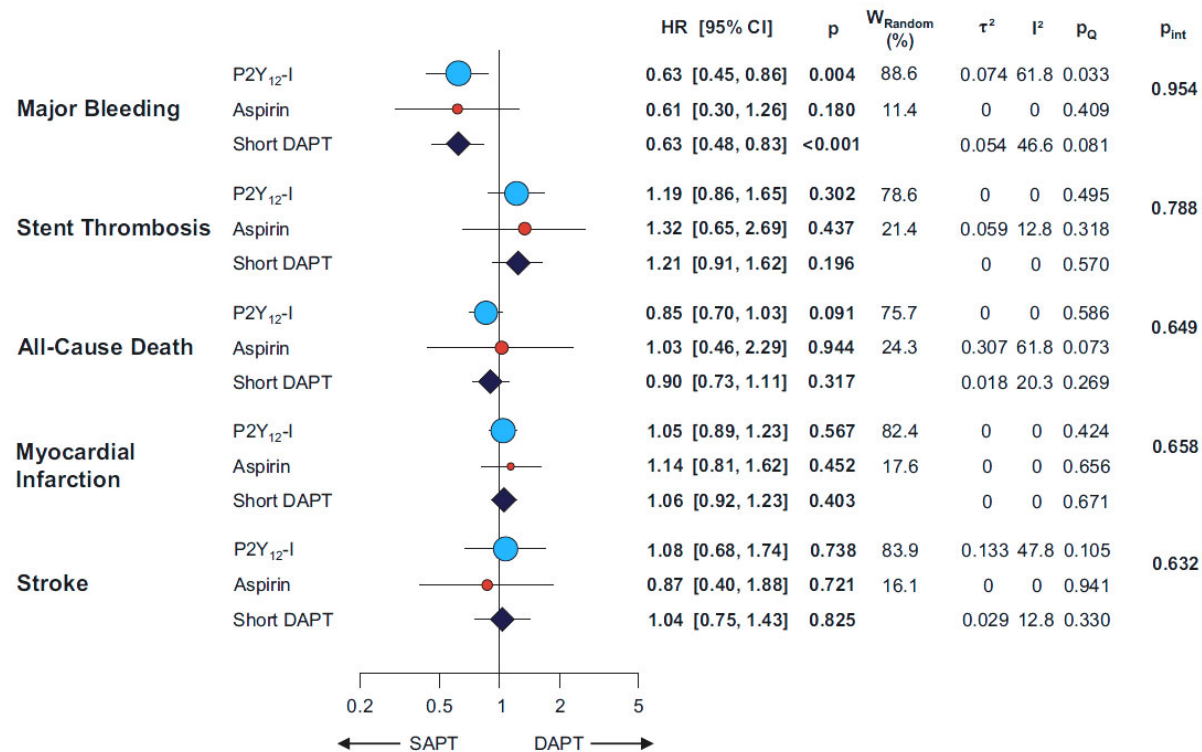
Стойкий полимер
с лекарством (DP-DES)

Растворимый полимер
с лекарством (BP-DES)

Лекарство без полимера
(PF-DES)

*зотаролимус, сиролимус,
эверолимус*

Антиагреганты после стентов 2 поколения

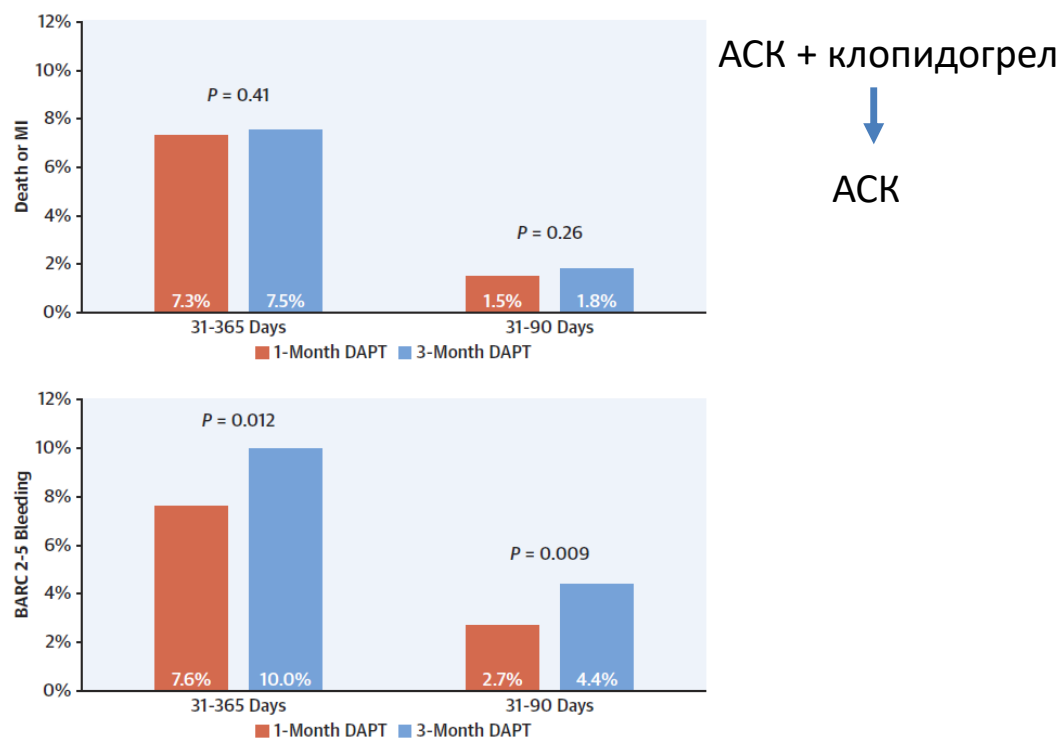
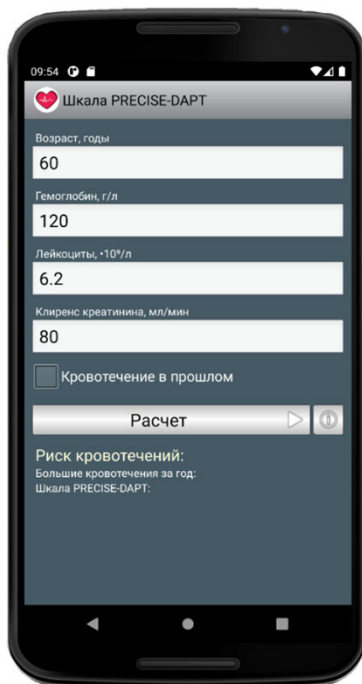


**ДАТ 1-3 мес и монотерапия ингибитором P2Y₁₂
не увеличивает риск тромбоза стента и снижает риск кровотечений**

Метаанализ

Giacoppo D, et al. Short dual antiplatelet therapy followed by P2Y₁₂ inhibitor monotherapy vs. prolonged dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with second-generation drug-eluting stents: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. European Heart Journal. 2021;4:308-319.

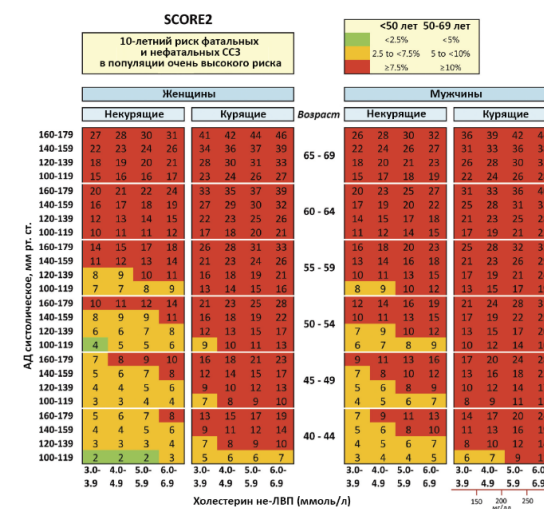
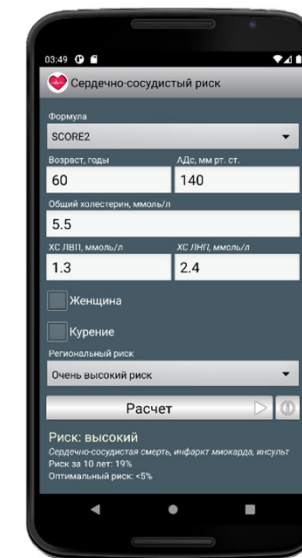
Длительность ДАТ после стентирования у пациентов с высоким риском кровотечений



Сокращение сроков ДАТ с 3 до 1 мес не увеличивает ишемические риски, но снижает частоту кровотечений

Шкалы SCORE2 и SCORE2-OP для первичной профилактики ССЗ

- 10-летний риск сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда и инсульта.
- Возраст 40–89 лет (для возраста).
- Холестерин не-ЛВП.
- Страны с низким, умеренным, высоким и очень высоким рисками ССЗ.
- Высокий риск у пациентов без диабета и ССЗ: >7.5% для <50 лет, >10% для 50-69 лет, >15% для >70 лет.



10-летний риск
сердечно-сосудистых событий
по шкале SCORE2

Невысокий

<50 лет: <2.5%
50-69 лет: <5%
≥70 лет: <7.5%

Высокий

<50 лет: 2.5-7.4%
50-69 лет: 5-9.9 %
≥70 лет: 7.5-14.9%

Очень высокий

<50 лет: ≥7.5%
50-69 лет: ≥10%
≥70 лет: ≥15%

Легкая профилактика

ХС ЛНП <2.6 ммоль/л
АД 130-139/85-89 мм рт. ст.
HbA1c <7%
Обычные нагрузки
Диета без излишеств

Умеренная профилактика

ХС ЛНП <1.8 ммоль/л
АД 120-129/80-84 мм рт. ст.
HbA1c <6.5%
Умеренные нагрузки
Соль <5 г/сут
Полиненасыщенные жиры
Статины средние дозы

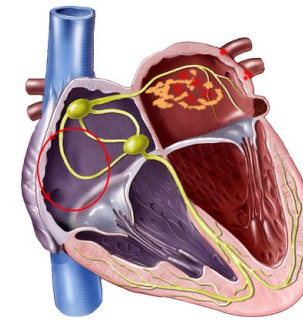
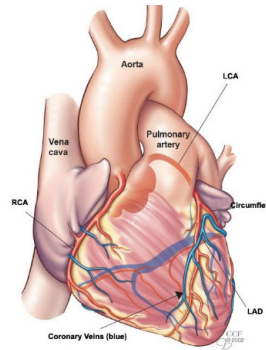
Активная профилактика

ХС ЛНП <1.4 ммоль/л
АД <120/80 мм рт. ст.
HbA1c <6%
Интенсивные нагрузки
Средиземноморская
диета
Статины высокие дозы
Статины + эзетимиб

Коронарная болезнь

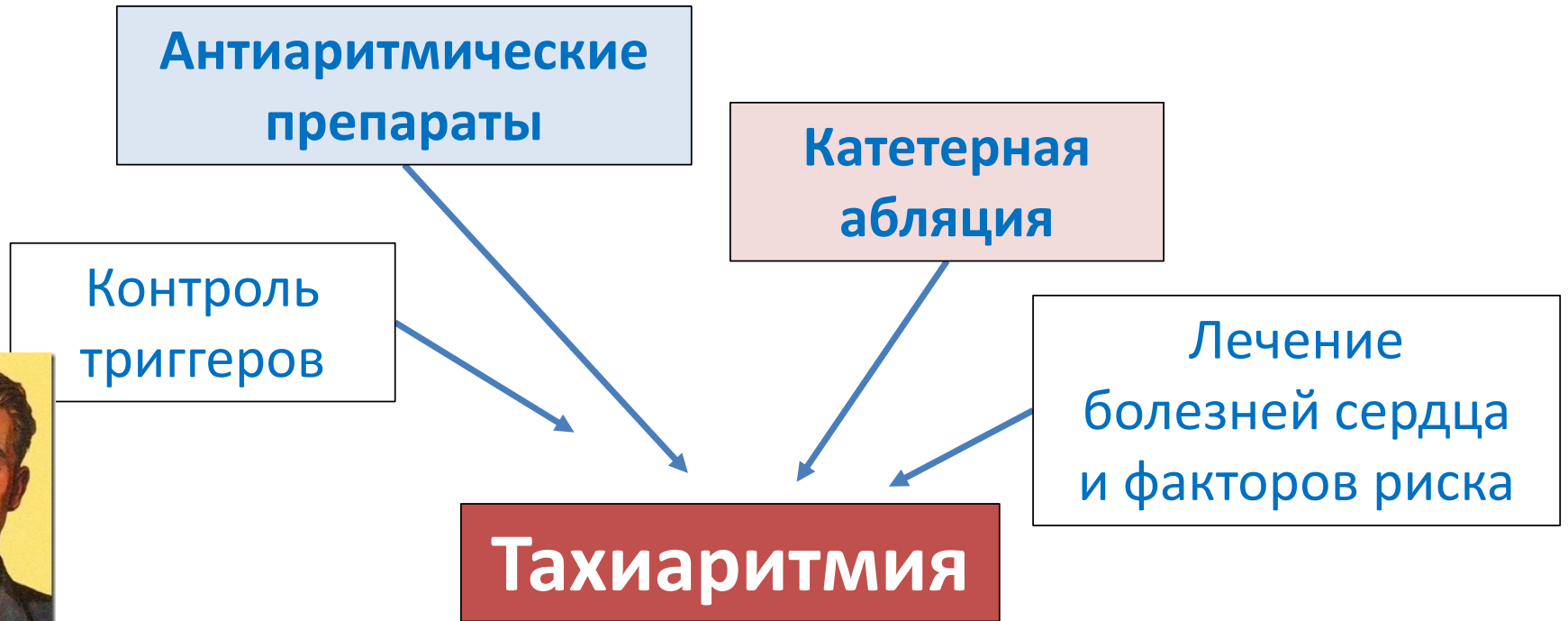


Фибрилляция предсердий



- Атеросклероз коронарных артерий, снабжающих левый желудочек.
- Ишемия левого желудочка.
- Реваскуляризация не устраняет аритмию.

- Аритмия в фиброзных полях предсердий.
- Триггеры вне левого желудочка.
- Абляция не влияет на коронарную болезнь.

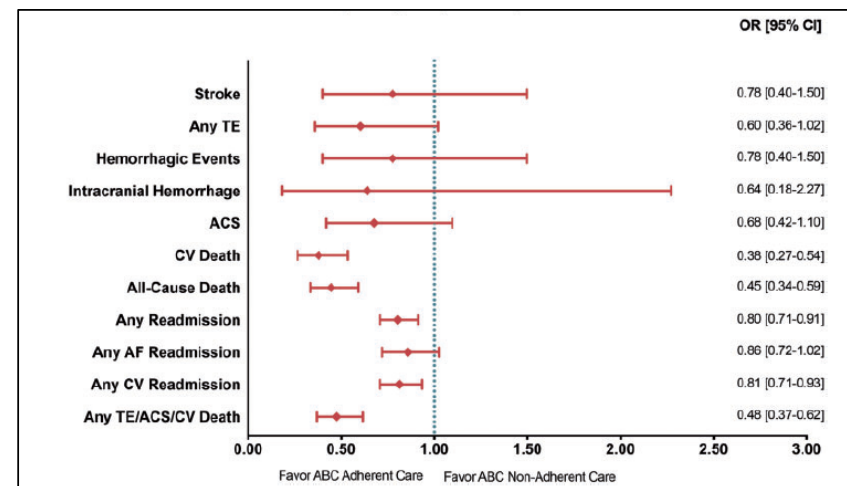


Coumel P. The management of clinical arrhythmias. An overview on invasive versus non-invasive electrophysiology. Eur Heart J. 1987;8(2):92-9.

Bayes-de-Luna A, et al. Risk stratification after myocardial infarction: role of electrical instability, ischemia, and left ventricular function. Cardiovasc Drugs Ther 1994;8(Suppl 2):335-43.

Системный подход: контроль факторов сердечно-сосудистого риска при ФП

- Отказ от алкоголя и курения.
- Умеренные физические нагрузки.
- Гипертензия: иАПФ, БРА.
- Гиперхолестеринемия: статины.
- Ожирение: бариатрическая хирургия.
- Диабет: иНГЛТ-2, арГПП-1.
- Сердечная недостаточность: иАПФ, БРА, аМКР, иНГЛТ-2
- Обструктивное апноэ сна: CPAP терапия

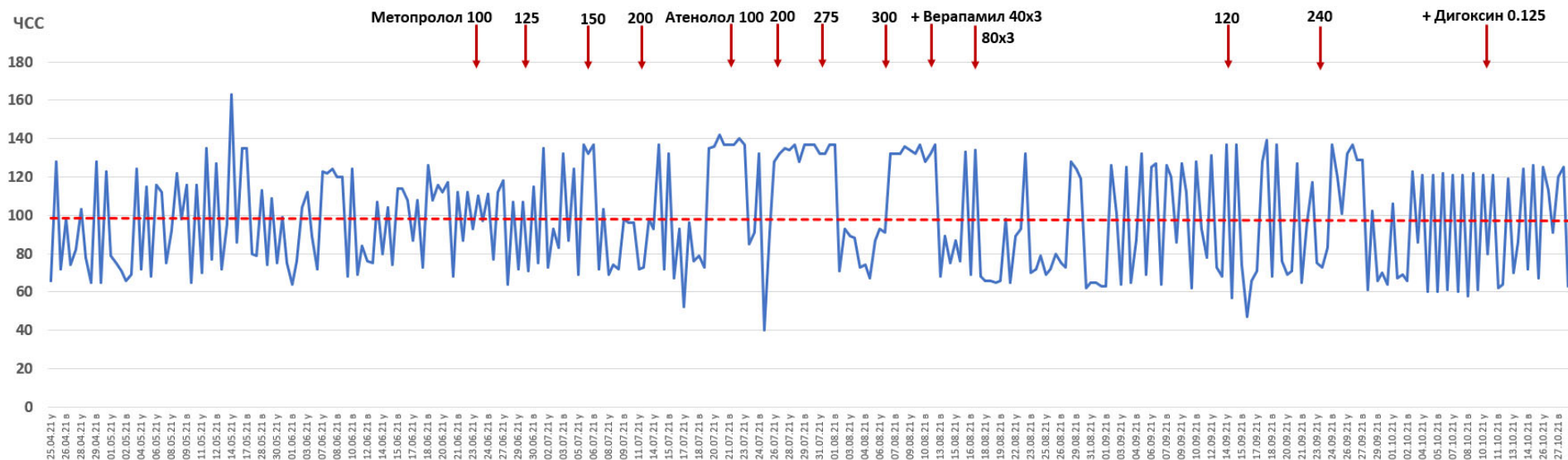


Контроль коморбидных факторов может снизить риски сердечно-сосудистых заболеваний и частоту фибрилляции предсердий

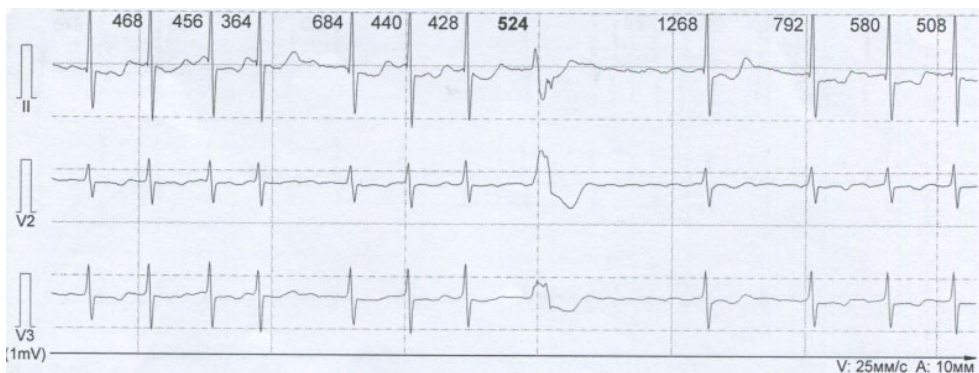
O'Keefe E, et al. Prevention and Treatment of Atrial Fibrillation via Risk Factor Modification. American Journal of Cardiology. 2021;160:46-52.

Proietti M, et al. Relation of outcomes to ABC (Atrial Fibrillation Better Care) pathway adherent care in European patients with atrial fibrillation: an analysis from the ESC-EHRA EORP Atrial Fibrillation General Long-Term (AFGen LT) Registry. EP Europace. 2021;2:174-183.

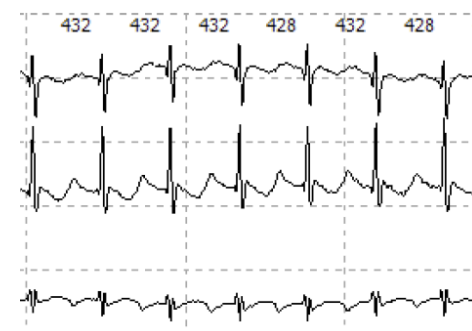
Сложности контроля ЧСС: пациентка Б., 75 лет



2021-05-28



2021-08-25



Атенолол 300 мг
Верапамил 240 мг
Дигоксин 0.125 мг

Контролировать ЧСС при трепетании предсердий трудно

Лечение приступов,
контроль триггеров



IC класс
Пропафенон 150-300 мг 3 раза
Этацизин 50-100 мг 3 раза



III класс
Соталол 80-160 мг 2 раза



III класс
Амиодарон 800 мг 3 нед,
далее 200 мг



Контроль ЧСС
Бета-блокаторы, верапамил

*Нет коронарной
болезни, дисфункции
сердца с нФВЛЖ*

Нет удлинения QTc

*Нет дисфункции
щитовидной железы,
болезней печени*

*Свойства бета-блокатора
Свойства холинолитика*

Свойства бета-блокатора

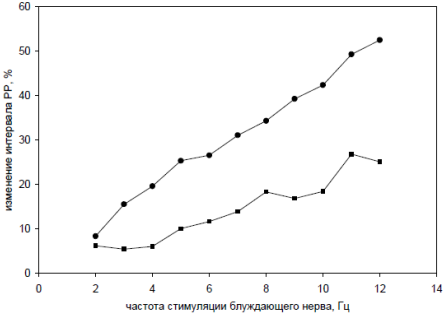


Рис. 3. Влияние этацизина на интервал RR на фоне стимуляции блуждающего нерва с различной частотой в опытах на наркотизированных собаках (n=5).

Пациент В., 49 лет после инфаркта миокарда

Выписка из истории болезни № 37353/1153

_____, 49 лет, находился на лечении с 08.11. по 24.11.2016 года.
 Диагноз: ИБС. Q инфаркт миокарда передне-боковой области ЛЖ от 05.11.16. МИ 1-2 ст.
 ТН 1-2 ст.
 Артериальная гипертензия 2 степени, 3 стадия, риск IV (ИБС, ИМ, ГМЛЖ, пол, возраст, дислипидемия) ХСН ПА ФК I. Дислипидемия.
 ХБП 2 ст. (СКФ 86 мл/мин/1.73). Хроническая ИМВП, обострение.

ЭхоКГ 09.11.2016 г.:

Ао	ЛП	ПП	ПЖ	КДР _{ЛЖ}	КСР _{ЛЖ}	ФВ	S%	УО	ТМЖП	ТЗСЛЖ
3,4	4,1	3,4	3,2	5,4	4,3	40	29		1,3	1,3

Клапанный аппарат

Ао Кл, уплотне
 Митр Кл, движ
 Зоны гипо-акци
 передней, боков
 ВУЛА 116 м/с
 Тип наполнени
 Тип выброса н
 Поток регургт
 Заключение: Д
 боковой стенки
 Гипертрофия м
 недостаточности

1Б1002 — Эхокардиография

Дата проведения исследования (консультации): 30.01.2017

Дата формирования заключительного протокола: 30.01.2017

Направительный диагноз:
 Обследование.

Аппарат: Toshiba Aplio 500

Описание:

Рост: 175 см. Вес: 92 кг. ППТ: 2.08м².

Аорта на уровне синусов Вальсальвы 3.4 см.

Левое предсердие 3.6 x 4.5 см, в четырехкамерной позиции. Объем левого предсердия 53 мл. Индекс объема ЛП 25.48 мл/м². Правое предсердие 4.5 x 4.7 см, в четырехкамерной позиции.

Правый желудочек (В-режим) 2.8 см, в парастернальной позиции. Толщина миокарда ПЖ в диастолу 0.25 см.

Время ускорения в ЛА 142 мсек. Систолическое давление в ПЖ 29 мм рт.ст. по трикуспидальной регургитации. Признаки легочной гипертензии не выявлены.

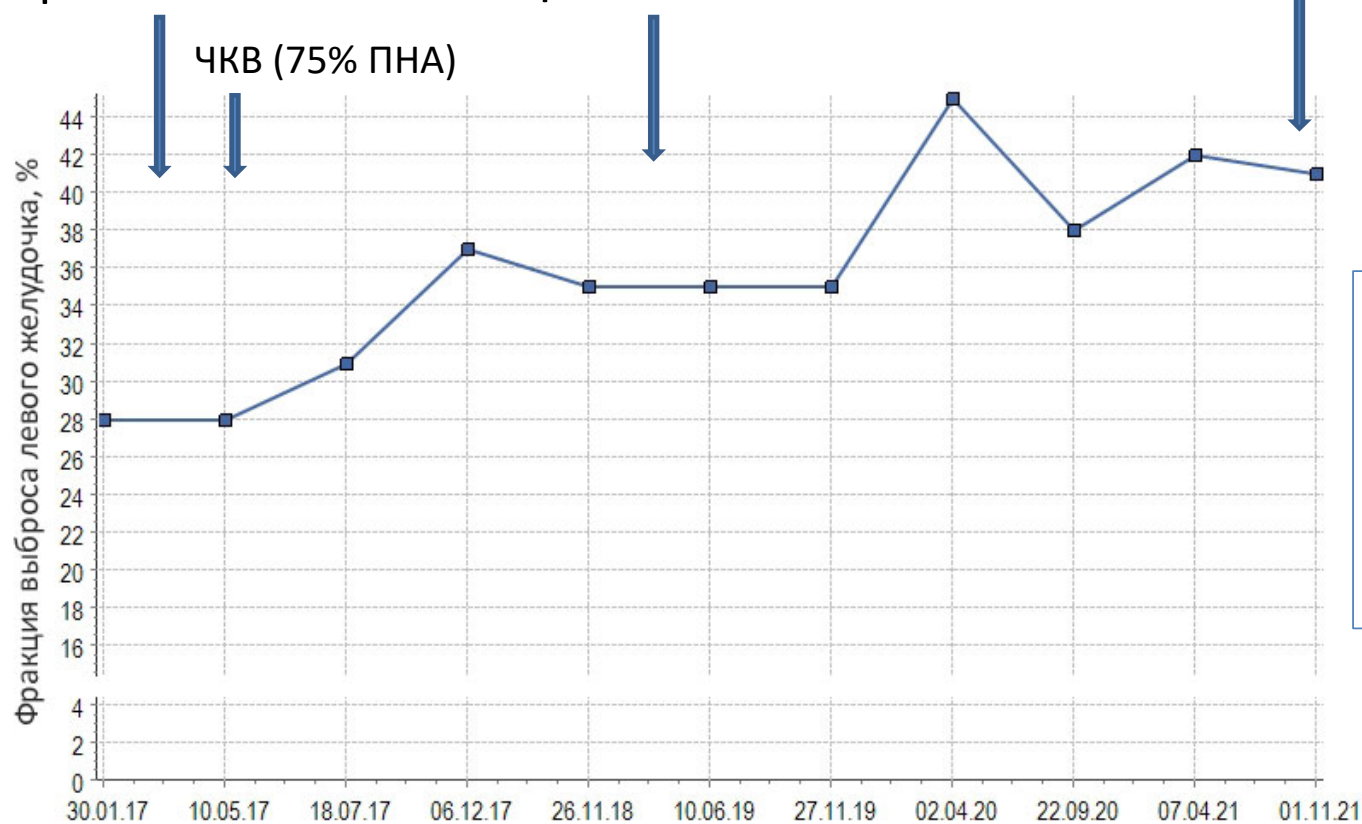
Левый желудочек: КДР: 5.1 см. КСР: 3.8 см. КДО 124 мл., КСО 61 мл.

Толщина миокарда ЛЖ в диастолу 0.85 см. ММЛЖ: 151.84 гр. ИММЛЖ: 73.00 гр/м².

Систолическая функция ЛЖ (метод Тейхгольца): УО 62 мл. ФВ 50%. Метод Симпсона УО 60 мл. ФВ 28%.

Тип выброса 1.14 м/с, нормокинетический.

Эналаприл титрование 20x2 Сакубитрил+валсартан титрование 200x2 Дапаглифлозин 10



метопролол 75 мг
сакубитрил+валсартан 200x2
эплеренон 50
тикагрелор 60x2
розувастатин 40
эзетимиб 10

Фракция выброса левого желудочка может существенно меняться под влиянием лечения или процесса болезни

