




РУССКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ  
ЖУРНАЛ

РЕПРИНТ, 2007

НЕЗАВИСИМОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ



**Эффективность коррекции  
Тримекталом множественных  
ишемических синдромов,  
связанных с атеросклерозом.  
Результаты многоцентрового  
исследования ТРИМИ**

**Ю.Н. Гришкин, Т.Н. Новикова,  
Т.В. Тюрина, Е.Г. Клочева**



# Эффективность коррекции Тримекталом множественных ишемических синдромов, связанных с атеросклерозом. Результаты многоцентрового исследования ТРИМИ

Ю.Н. Гришкин<sup>1</sup>, Т.Н. Новикова<sup>1</sup>, Т.В. Тюрина<sup>2</sup>, Е.Г. Ключева<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Ленинградский областной кардиологический диспансер; Научно-исследовательский институт кардиологии, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> Медицинская академия им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Самой частой причиной болезни и смерти людей в современном мире является атеросклероз. Его прогрессирование приводит к поражению все новых сосудистых бассейнов – артерий сердца, мозга, нижних конечностей, внутренних органов. Наряду с внезапными осложнениями (острые коронарные синдромы и инфаркты миокарда, транзиторные ишемические мозговые атаки и церебральные инсульты, острые окклюзии артерий конечностей и т.д.), важнейшими проявлениями патологического процесса являются хронические ишемические синдромы (стенокардия, сердечная недостаточность ишемического генеза, перемежающаяся хромота, ишемическая энцефалопатия). Они негативно влияют и на продолжительность, и особенно на качество жизни больных [Mozaffarian D. и соавт., 2003].

Основным методом лечения в подобных случаях остается лекарственная терапия, однако ее эффективность явно недостаточна. Это относится к гиполипидемическим и антиагрегантным средствам, к лекарствам, традиционно применяемым с целью улучшения мозгового и периферического артериального кровотока. Антиангинальные препараты гемодинамического действия ( $\beta$ -адреноблокаторы, нитраты, антагонисты медленных кальциевых каналов) тоже не вполне действенны. Даже если в дополнение к ним применяются методы реваскуляризации, у значительной части больных стенокардией результат остается неудовлетворительным [Wiest F.C. и соавт., 2004].

Сказываются и возможные побочные эффекты, противопоказания к назначению лекарств или ограничения в используемых дозах, особенно при множественных ишемических расстройствах. К примеру, лечение  $\beta$ -адреноблокаторами больных стенокардией проблематично, если у них имеется перемежающаяся хромота. Ингибиторы АПФ опасно назначать пациентам с вероятной ишемической болезнью почек. Нитраты и другие вазодилататоры могут плохо переноситься больными с выраженной дисциркуляторной энцефалопатией и ортостатической недостаточностью и т.д.

В связи с этим определенные надежды в лечении больных с ишемическими расстройствами, особенно если они затрагивают несколько сосудистых бассейнов, связаны с применением собственно антиишемических средств, действующих на уровне тканей, хотя и не влияющих непосредственно на их кровоснабжение, в частности, триметазида (*Тримектала*).

## Дизайн и методы исследования

Пилотное многоцентровое открытое исследование **ТРИМИ** (**ТРИ**мектал в лечении больных **М**ножественной **И**шемической патологией) выполнено с целью выяснения, приведет ли включение препарата Тримектал (триметазидин) в терапию больных с множественной ишемией (в сердце, мозге, нижних конечностях) к быстрому уменьшению ишемических симптомов и вызовет ли такое лечение улучшение качества жизни. В исследование включались мужчины и женщины в возрасте 40–75 лет, страдавшие как минимум тремя из четырех проявлений ишемии, связанной с атеросклерозом магистральных артерий, снабжающих сердце, нижние конечности, мозг. Такими проявлениями считали стабильную стенокардию напряжения (СТ) II–III функциональных классов (ф. кл.) согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов, сердечную недостаточность (СН) II–III ф. кл. согласно классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, перемежающуюся хромоту (ПХ) в форме 2А или 2Б стадий (ст.) артериальной недостаточности нижних конечностей по Фонтэн, дисциркуляторную энцефалопатию (ДЭ) 1–3 стадии [Дамулин И.В. и соавт., 2003]. Обязательным условием включения больного в исследование при этом было наличие у него стенокардии (не ниже II ф. кл.) и сердечной недостаточности (не ниже II ф. кл.), несмотря на адекватное лечение.

Больные не включались в исследование в следующих случаях: инфаркт миокарда на протяжении предшествующих 6 месяцев; нестабильная стенокардия на протяжении 3 последних месяцев; прогрессирующая сердечная недостаточность; нестабильная артериальная

гипертензия и склонность к гипертоническим кризам; выраженные психические расстройства; симптомы ишемии конечности в покое, ишемические язвы конечности; паркинсонизм; прием триметазидина по меньшей мере в течение последних двух недель до включения в исследование.

После предварительного обследования больным, у которых стандартная антиангинальная терапия была недостаточно эффективной, предлагалось принять участие в предстоящем испытании. После получения письменного согласия на участие в нем к ранее проводившемуся лечению открыто добавлялся **Тримектал** (триметазидин – по 20 мг трижды в сутки). После этого больной на протяжении 6 недель наблюдался не менее двух раз (через 2 недели от начала лечения Тримекталом и спустя еще 4 недели). Лечение Тримекталом могло быть прекращено в случае возникновения серьезных осложнений.

По прошествии 6 недель лечения Тримекталом оценивались первичные и вторичные показатели (конечные точки). Первичными оцениваемыми показателями были: доля больных с уменьшением выраженности совокупности (одного или нескольких) ишемических расстройств (стенокардии, сердечной недостаточности, дисциркуляторной энцефалопатии и перемежающейся хромоты) или исчезновением их, а также доля больных с улучшением качества жизни в результате проведенного лечения. Вторичными оцениваемыми показателями были: доля больных с уменьшением выраженности отдельных форм ишемических расстройств (стенокардии, сердечной недостаточности, ишемической энцефалопатии или перемежающейся хромоты) или исчезновением их, а также доля больных с улучшением качества жизни за счет коррекции частных форм ишемических расстройств в результате лечения.

Использовали специальные анкеты систематизированной оценки выраженности и динамики стенокардии, сердечной недостаточности [Spertus J.A. и соавт., 1995], дисциркуляторной энцефалопатии (опросник Sandoz) и перемежающейся хромоты [Cooper K.S. и соавт., 2003]. Повторно проводили тесты с 6-минутной ходьбой, отмечали дистанцию и время ходьбы до появления перемежающейся хромоты. Оценивали динамику качества жизни больного (опросник SF-36).

### Результаты

Обследовано 47 больных (28 мужчин и 19 женщин), возраст которых составил в среднем 62±8 лет. Все они страдали распространенными формами атеросклероза, который проявился четырьмя хроническими ишемическими синдромами (СТ, СН, ДЭ и ПХ) в 16 случаях (34%), тремя синдромами – в оставшихся 2/3 случаев: стенокардия (СТ) и сердечная недостаточность ишемического генеза (СН) сочетались с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) I стадии у 24 больных (51% от общего числа случаев), или с перемежающейся хромотой (ПХ) – у 7 пациентов (15%).

Наряду с атеросклерозом, у наблюдавшихся пациентов имелись сопутствующие заболевания и факторы риска. Каждый третий больной курил, 83% страдали ар-

териальной гипертензией, причем она зачастую оставалась не вполне скорректированной. Артериальное давление в среднем по группе к моменту начала исследования составило 138/86±16/8 мм рт.ст. У 90% пациентов ритм был синусовым, у оставшихся 10% имелась постоянная форма фибрилляции предсердий. Исходно частота сердечных сокращений составила 71±9 в мин. Диагноз ожирения установлен у 25 больных (53%), а индекс массы тела в среднем по группе составил 28±4. Гиперхолестеринемия была выявлена у 41 пациента, то есть в 89% случаев. Сахарный диабет имел место у 7 больных, причем у шести из них он был 2-го типа. Кроме того, у 4 пациентов были выявлены нарушения толерантности к глюкозе. Почти треть больных ранее перенесла инфаркт миокарда.

В связи с имеющейся патологией все больные к моменту включения в исследование длительное время получали стандартную лекарственную терапию (табл. 1), состоявшую, как правило, из 3 и более препаратов.

Лечение Тримекталом на протяжении 6 недель хорошо переносилось больными. Лишь у одной пациентки была отмечена аллергическая реакция, в связи с чем дальнейший прием Тримектала был прекращен. Других побочных эффектов в ходе настоящего исследования не выявлено.

Стенокардия напряжения исходно имела место у всех 46 завершивших обследование больных, причем ее тяжесть соответствовала II–III ф. кл., а в среднем по группе составляла 2,5±0,5 ф. кл. К концу 6-й недели лечения Тримекталом тяжесть СТ уменьшилась недостоверно – до 2,3±0,6 (I–III) ф. кл., тем не менее дисперсионный анализ (F=0,02) свидетельствовал о положительном эффекте лечения в целом по группе в сравнении с исходным состоянием (рис. 1). Кроме того, итоговое мнение и врачей, и больных, основанное на систематизированной оценке динамики стенокардии и выраженные полуколичественно индексом (1 – ухудшение; 2 – без динамики, 3 – улучшение, 4 – исчезновение), свидетельствовало о позитивном влиянии Тримектала на течение стенокардии напряжения. Индексы динамики стенокардии составили, по мнению врачей, в среднем: 2,8±0,5 (в отдельных случаях от 1 до 3), а по оценке пациента – 2,8±0,4 (от 2 до 3) соответственно.

**Таблица 1. Лекарственная терапия пациентов, включенных в исследование**

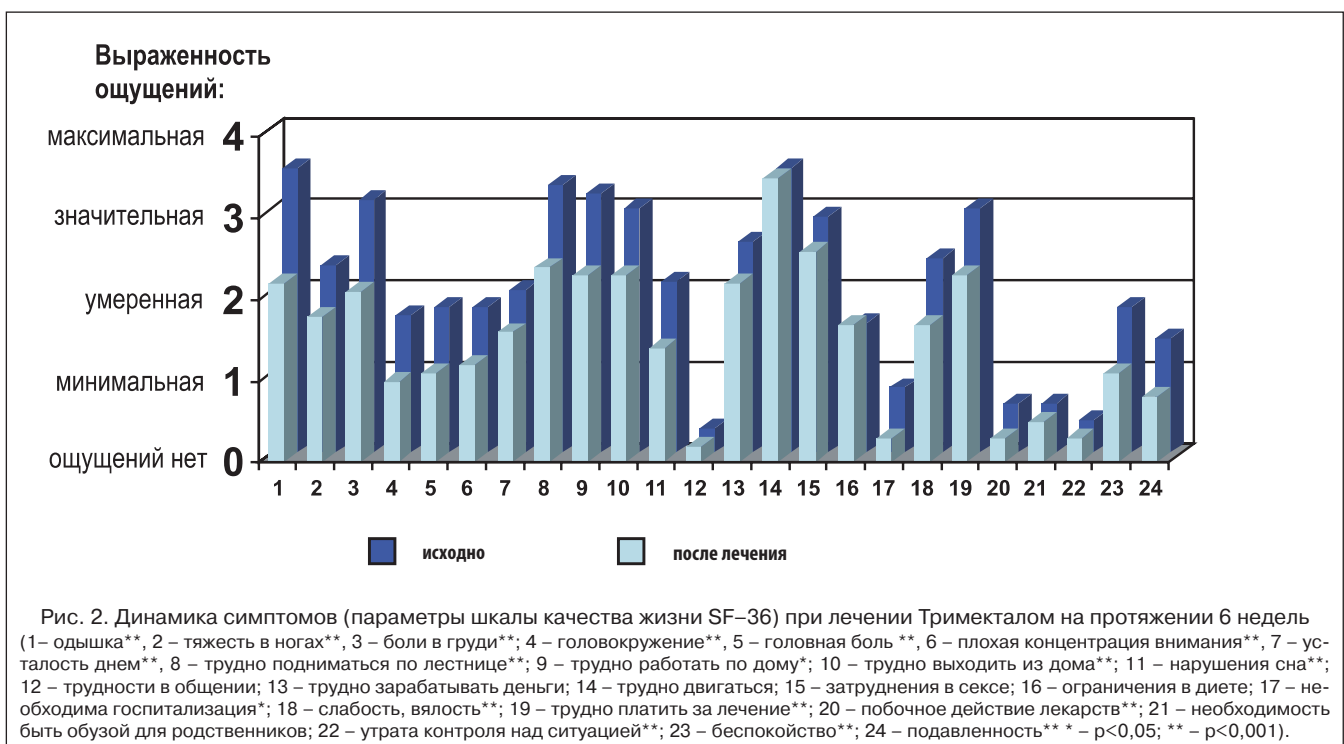
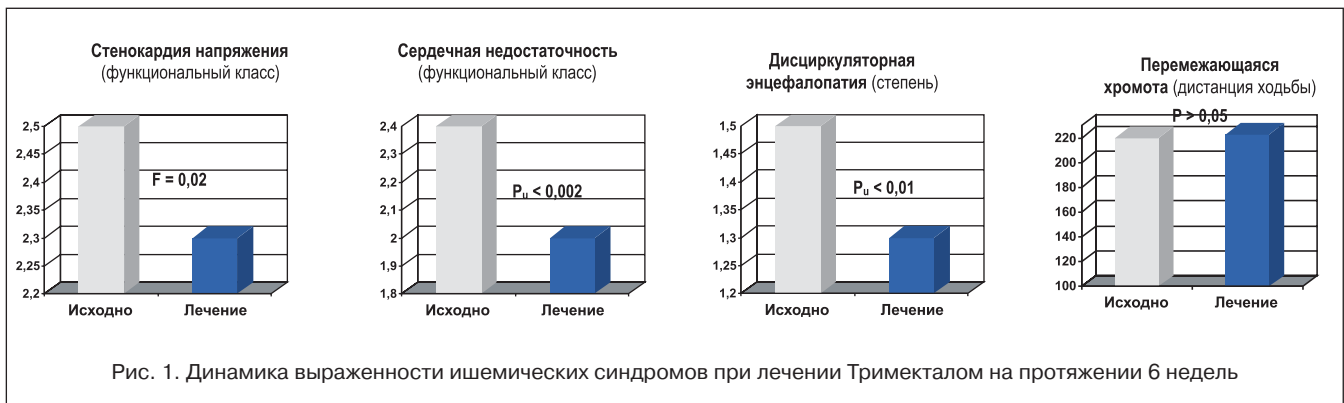
Лекарственные препараты и их комбинации	Доля больных, получавших лекарства (%)
Ингибиторы АПФ	94
β-адреноблокаторы	83
Ацетилсалициловая кислота	81
Мочегонные	60
Нитраты длительного действия	38
Средства, улучшающие кровоснабжение и/или функции мозга	36
Блокаторы кальциевых каналов	32
Антикоагулянты	11
Седативные средства	9
Сердечные гликозиды	4
Другие препараты	17

Сердечная недостаточность была диагностирована у всех больных, причем ее тяжесть была в пределах I–IV ф. кл., в среднем в группе – 2,4±0,6 ф. кл. Вначале пациенты в среднем проходили за 6 мин. расстояние в 257±75 м. К концу 6–й недели терапии триметазидином выраженность СН уменьшилась. Об этом свидетельствовало снижение ее функционального класса – в среднем до 2,0±0,5 (0–III) ( $p_u < 0,0002$ ; рис. 1) и увеличение дистанции ходьбы за 6 минут до 286±86 м ( $p_u < 0,00001$ ). Кроме того, благоприятным был и индекс динамики СН, как по мнению врача (он был от 2 до 3, в среднем 2,9±0,3), так и по мнению самого больного (от 2 до 3, в среднем 2,8±0,4).

Дисциркуляторной энцефалопатией I стадии (признаки астенического и психовегетативного синдромов) страдало абсолютное большинство – 39 (85%) пациентов, вошедших в исследование. Исходно головные боли уменьшились у 12 из 39 больных (31%), причем в 5 случаях (13%) головная боль, исходно частая и интенсивная, на фоне лечения стала редкой и умеренной. Уменьшение головокружения отмечалось у 8 из 30 (27%) пациентов, ранее страдавших несистемным го-

ловокружением, причем в 5 случаях оно стало возникать лишь изредка, в то время как до лечения беспокоило часто. Головокружение значительно уменьшилось в одном из трех случаев, в которых исходно оно было выраженным и вызывало дезадаптацию. Шаткость при ходьбе исчезла у 3 из 7 больных. Шум в ушах уменьшился в 15 из 32 случаев (46%), в частности, вовсе исчез у 5 пациентов (16%). Сон улучшился у 11 из 36 (31%) и нормализовался у троих больных (8%). Утомляемость уменьшилась у 21 из 39 (54%) пациентов, при этом у 12 из них исходно она была выраженной и сопровождалась эмоциональной нестабильностью, однако на фоне лечения это недомогание стало легким. У 9 больных утомляемость, раньше возникавшая при обычной повседневной нагрузке, стала появляться лишь при повышенных нагрузках. Выявленность признаков ДЭ I стадии при лечении снизилась в среднем с 1,5±0,5 до 1,3±0,6 ( $p < 0,01$ ).

Из 39 больных ДЭ I стадии у троих отмечен полный регресс симптомов. Индексы динамики ДЭ составили, по мнению врачей, соответственно: 2,7±0,5 (2–3), а по оценке пациента – 2,8±0,5 (2–4). На фоне проводимой



терапии отмечалось уменьшение выраженности или устранение отдельных симптомов.

Перемежающейся хромотой страдали 23 человека, то есть половина всех вошедших в настоящее исследование больных. 2А стадия артериальной недостаточности нижних конечностей по Фонтэн была диагностирована у шестнадцати человек, 2Б стадия – у семи. Дистанция ходьбы до появления болей в ногах составила от 100 до 380 м, в среднем –  $220 \pm 81$  м. К 6-й неделе лечения существенно не изменились ни класс перемежающейся хромоты, ни дистанция ходьбы до появления болей в ногах. Теперь она составляла от 90–420 м, в среднем  $223,6 \pm 91$  м (различие по сравнению с исходными значениями недостоверно). Этому соответствовал и индекс динамики ПХ – по мнению врачей, он составил в среднем  $2,3 \pm 0,6$  (в отдельных случаях от 1 до 3), а по мнению больных –  $2,2 \pm 0,4$  (от 2 до 3).

В результате лечения Трифекталом доля больных с уменьшением выраженности совокупности ишемических расстройств, судя по снижению класса ишемического расстройства и/или по мнению врача или больного, составила 89%. По мнению врачей, улучшение наступило в 85% случаев, по мнению больных – в 87%. Функциональный класс ишемического расстройства уменьшился у 22 пациентов (48%), причем у 15 человек это касалось лишь одного, а у 7 человек – двух ишемических синдромов.

Следует отметить, что у 5 наблюдавшихся нами больных (11% от общего их числа) отмечено увеличение выраженности совокупности ишемических расстройств в результате лечения на протяжении 6 недель (то есть, ухудшение, судя по нарастанию класса ишемического расстройства, и/или ухудшение, по мнению врача или больного). При этом у одного пациента вырос функциональный класс СН, у одного пациента увеличился функциональный класс стенокардии, еще у двоих наросли проявления дисциркуляторной энцефалопатии. По мнению врача, ухудшение в процессе лечения наблюдалось у двух пациентов (4%). Больные не констатировали этого ни в одном случае.

В результате лечения Трифекталом наблюдалось значительное улучшение качества жизни больных, о чем свидетельствовало уменьшение выраженности абсолютного большинства проявлений ишемических синдромов и их суммарного балла (исходно –  $50 \pm 35$ , после лечения  $38 \pm 29$ ,  $p_u < 0,001$ ) (рис. 2).

### Обсуждение

Триметазидин известен как лекарственный препарат, обладающий негемодинамическим антиишемическим эффектом. Наиболее доказана и востребована в клинической практике его антиангинальная эффективность [Маколкин В.И. и Осадчий К.К., 2003; Chazov E.I. и соавт., 2005; Ciarroni A. и соавт., 2005]. Это, в частности, нашло отражение в рекомендациях экспертов ВНОК (2004) использовать этот препарат в комбинированном лечении больных стабильной стенокардией напряжения. Эффективность подобного назначения была отмечена и в настоящей работе. В ряде исследований, выполненных у больных с ишемической кардиомиопатией, наблюдалось уменьшение выраженности проявле-

ний сердечной недостаточности при использовании триметазида [Тепляков А.Т. и соавт., 2004; Di Napoli P. и соавт., 2005; El-Kady T. и соавт., 2005]. Это лечебное свойство лекарства нашло подтверждение в наблюдавшейся нами группе больных ишемической болезнью сердца, осложненной сердечной недостаточностью.

Действие триметазида, судя по экспериментальным данным, не ограничивается ишемизированным миокардом. Обращают на себя внимание многочисленные факты, свидетельствующие о благоприятном воздействии триметазида в случае ишемии мозга [Iqbal S. и соавт., 2002; Oguzhanoglu A. и соавт., 2003], сетчатки глаз [Ozden S. и соавт., 2001], почек [Baumert H. и соавт., 2004], мышц [Monti L.D. и соавт., 2006], печени [Кава У. и соавт., 2003]. Иными словами, есть экспериментальные основания считать системным антиишемический эффект этого лекарственного средства. Однако в отношении возможности лечения триметазидином экстракардиальных ишемических синдромов требуются дополнительные клинические доказательства. Получению их в значительной мере и была посвящена настоящая работа.

Довольно частой клинической ситуацией, требующей лечения, является хроническая ишемия мозга. В настоящем исследовании была выявлена симптоматическая эффективность Трифектала (триметазида) в отношении целого ряда проявлений этой патологии, что представляется ценным дополнительным лечебным эффектом препарата. В литературе имеется сообщение об эффективности триметазида в комплексной терапии перемежающейся хромоты [Сыркин А.Л. и соавт., 2003], однако это не удалось подтвердить в настоящем, менее продолжительном и менее объемном наблюдении.

Исследование ТРИМИ показало, что лечение Трифекталом приводит к уменьшению выраженности совокупности ишемических расстройств (кардиальных и экстракардиальных) у больных с распространенными и клинически выраженными проявлениями атеросклероза в большинстве случаев. Следует подчеркнуть дополнительные преимущества изучавшегося препарата – Трифектал хорошо переносится, в том числе в составе разнообразных лекарственных комбинаций, и благоприятно влияет на качество жизни больных.

Наконец, отметим недостатки и ограничения настоящего исследования – оно носило пилотный, открытый характер, в нем отсутствовала контрольная группа пациентов. Тем не менее, исследование ТРИМИ выявило перспективность применения Трифектала (триметазида) для коррекции множественных ишемических синдромов, в том числе и экстракардиальных (в частности, дисциркуляторной энцефалопатии).

### Выводы

Лечение на протяжении 6 недель больных с множественными ишемическими синдромами Трифекталом в составе комбинированной лекарственной терапии хорошо переносится и редко (примерно в 2%) вызывает у них побочные эффекты.

Лечение Трифекталом сопровождается выраженным улучшением качества жизни больных, уменьшением тяжести стенокардии напряжения и сердечной недо-

статочности, связанной с ишемической кардиомиопатией, а также регрессом симптомов дисциркуляторной энцефалопатии. Эффективность Тримектала в отношении перемежающейся хромоты не подтверждена.

Уменьшение выраженности совокупности ишемических расстройств при лечении Тримекталом, по мнению врача, наступает в 85% случаев, а по мнению больных – в 87% случаев.

### Литература

1. Маколкин В.И., Осадчий К.К. / Эффективность и переносимость триметазидина при лечении стабильной стенокардии напряжения в течение 8 недель (российское исследование ТРИ-УМФ) // Кардиология. – 2003. – 43(6). – 18–22.
2. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н. / Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. В кн.: Болезни нервной системы. Руководство для врачей. М. – 2003. – т.1. – с.274–291.
3. Сыркин А.Л., Артюхина Е.Г., Канорский С.Г., Шунтужева М.М. / Антиишемическая эффективность триметазидина у больных с перемежающейся хромотой и стенокардией напряжения // Кардиология. – 2003. – 43(7). – 49–52.
4. Тепляков А.Т., Санкевич В., Степашева Т.А., Гаганеева А.А., Филиппов Е.А., Пушкинова Е.Ю., Каложин В.В., Ефимов И.Ю., Завадовский К.В. / Антиишемические эффекты триметазидина у больных постинфарктной сердечной недостаточностью // Клиническая медицина. – 2004; 82(5). – 57–62.
5. Baumert H., Faure J.P., Zhang K., Petit I., Goujon J.M., Dutheil D., Favreau F., Barriere M., Tillement J.P., Maucio G., Papadopoulos V., Hauet T. / Evidence for a mitochondrial impact of trimetazidine during cold ischemia and reperfusion. *Pharmacology*. – 2004. – 71(1). – 25–37.
6. Chazov E.I., Lepakchin V.K., Zharova E.A., Fitilev S.B., Levin A.M., Rumiantzeva E.G., Fitileva T.B. / Trimetazidine in Angina Combination Therapy—the TACT study: trimetazidine versus conventional treatment in patients with stable angina pectoris in a randomized, placebo-controlled, multicenter study // *Am. J. Ther.* – 2005. – 12(1). – 35–42.
7. Ciapponi A., Pizarro R., Harrison J., Ciapponi A. / Trimetazidine for stable angina // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2005. – 19;(4). – CD003614.
8. Coyne K.S., Margolis M.K., Gilchrist K.A., Grandy S.P., Hiatt W.R., Ratchford A., Revicki D.A., Weintraub W.S., Regensteiner J.G. / Evaluating effects of method of administration on Walking Impairment Questionnaire // *J. Vasc. Surg.* – 2003. – 38(2). – 296–304.
9. Di Napoli P., Taccardi A.A., Barsotti A. / Long term cardioprotective action of trimetazidine and potential effect on the inflammatory process in patients with ischaemic dilated cardiomyopathy // *Heart*. – 2005. – 91(2). – 161–165.
10. El-Kady T., El-Sabban K., Gabaly M., Sabry A., Abdel-Hady S. / Effects of trimetazidine on myocardial perfusion and the contractile response of chronically dysfunctional myocardium in ischemic cardiomyopathy: a 24-month study // *Am. J. Cardiovasc. Drugs*. – 2005. – 5(4). – 271–278.
11. Iqbal S., Baziany A., Hussain M., James S., Wright S., Hemmings S., Shuaib A., Rajput A. / Trimetazidine as a potential neuroprotectant in transient global ischemia in gerbils: a behavioral and histological study // *Brain Res.* – 2002. – 928(1–2). – 1–7.
12. Kaya Y., Coskun T., Aral E., Erkasap N., Var A. / The effect of trimetazidine on liver regeneration after partial hepatectomy under hepatic blood inflow occlusion // *Hepatogastroenterology*. – 2003. – 50(51). – 651–655.
13. Monti L.D., Setola E., Fragasso G., Camisasca R.P., Lucotti P., Galluccio E., Origgi A., Margonato A., Piatti P. / Metabolic and endothelial effects of trimetazidine on forearm skeletal muscle in patients with type 2 diabetes and ischemic cardiomyopathy // *J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2006. – 290(1). – E54–E59.
14. Mozaffarian D., Bryson C.L., Spertus J.A., McDonell M.B., Fihn S.D. / Anginal symptoms consistently predict total mortality among outpatients with coronary artery disease // *Am. Heart J.* – 2003. – 146(6). – 1015–1022.
15. Oguzhanoglu A., Kurt T., Ortac R., Turman B. / Somatosensory evoked potential and histopathological investigations in ischaemia-induced brain damage: effects of trimetazidine in rats // *Int. J. Neurosci.* – 2003. – 113(4). – 447–454.
16. Ozden S., Kildaci B., Muftuoglu S., Cakar N., Yildirim C. / Effect of trimetazidine on retinal ischemia/reperfusion injury in rats. *Ophthalmologica* // 2001. – 215(4). – 309–317.
17. Spertus J.A., Winder J.A., Dewhurst T.A., Deyo R.A., Prodzinski J., McDonell M., Fihn S.D. / Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire: a new functional status measure for coronary artery disease // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1995. – 25(2). – 333–341.
18. Wiest F.C., Bryson C.L., Burman M., McDonell M.B., Henikoff J.G., Fihn S.D. / Suboptimal pharmacotherapeutic management of chronic stable angina in the primary care setting // *Am. J. Med.* – 2004. – 117(4). – 234–241.

# ТРИМЕКТАЛ

ТРИМЕТАЗИДИН



*Сердце не устанет*

## ПОКАЗАНИЯ:

- > Постинфарктное состояние
- > Стенокардия
- > Аритмии, связанные с ИБС
- > Хирургическая реваскуляризация миокарда
- > Ишемическая дилатационная кардиомиопатия
- > Сочетание ИБС и сахарного диабета



**Тримектал помогает не только при ишемии сердца!**

Результаты исследования ТРИМИ свидетельствуют об эффективности тримектала при дисциркуляторной энцефалопатии

Производитель ЗАО "Вертекс", Россия, 199026, Санкт - Петербург, 24 линия В.О., д. 27А, Тел./факс 329 30 42

Регистрационный № ЛС-000013 от 15.03.2005