

Роль антиагрегантов и статинов в снижении сердечно-сосудистого риска: возможности фиксированных комбинаций

Профессор Ю.А. Карпов

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Снижение сердечно-сосудистого риска с уменьшением заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний является одной из главных задач современной кардиологической практики и должно способствовать увеличению продолжительности жизни в нашей стране. Эффективность и безопасность статинов и ацетилсалициловой кислоты (АСК) подтверждены в ходе большого количества рандомизированных исследований. Необходимость назначения статинов и АСК у больных с очень высоким сердечно-сосудистым риском для снижения частоты инфаркта миокарда, инсульта, сосудистой смерти не вызывает сомнений. У этой категории пациентов использование фиксированных комбинаций статинов и АСК открывает новые возможности повышения эффективности за счет лучшей приверженности терапии. Вместе с тем применение таких же технологий с целью первичной профилактики у лиц с относительно низким риском сердечно-сосудистых событий вызывает определенные сомнения. Назначение АСК и статинов лицам без клинических проявлений атеросклероза в соответствии с современными клиническими рекомендациями должно быть строго индивидуализированным.

Ключевые слова: статины, ацетилсалициловая кислота, профилактика сердечно-сосудистых осложнений, приверженность, фиксированные комбинации.

Для цитирования: Карпов Ю.А. Роль антиагрегантов и статинов в снижении сердечно-сосудистого риска: возможности фиксированных комбинаций // PMЖ. 2018. № 6(1). С. 42–45.

ABSTRACT

Role of antiaggregants and statins in cardiovascular risk reduction: opportunities for fixed combinations

Karpov Yu.A.

National Medical Research Center for Cardiology, Moscow

Cardiovascular risk reduction with decreasing morbidity and mortality from cardiovascular diseases is considered as one of the main tasks of modern cardiological practice and should contribute to an increase in life expectancy in our country. Efficacy and safety of statins and acetylsalicylic acid (ASA) have been confirmed in a large number of randomized trials. The use of statins and ASA in patients with a very high cardiovascular risk to reduce incidence of myocardial infarction, stroke, and vascular death is beyond doubt. In this category of patients, the usage of fixed combinations of statins and ASA opens up new opportunities for improving efficacy through better compliance to treatment. However, the use of the same technologies for primary prevention in people with a relatively low risk of cardiovascular events raises certain doubts. The prescription of ASA and statins to patients without clinical manifestations of atherosclerosis in accordance with modern clinical recommendations should be strictly individual.

Key words: statins, acetylsalicylic acid, prevention of cardiovascular complications, compliance, fixed combinations.

For citation: Karpov Yu.A. Role of antiaggregants and statins in cardiovascular risk reduction: opportunities for fixed combinations // RMJ. 2018. № 6(1). P. 42–45.

ВВЕДЕНИЕ

Увеличение продолжительности жизни до 80 лет к 2030 г. стало приоритетным направлением развития здравоохранения. Снижение сердечно-сосудистого (СС) риска с уменьшением заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является одной из главных задач современной кардиологической практики и должно способствовать увеличению продолжительности жизни в нашей стране. Наряду с модификацией образа жизни современная СС фармакотерапия, включающая антигипертензивные, антиагрегантные, антикоагулянтные, липидснижающие и сахароснижающие препараты, необхо-

дима для профилактики осложнений и уменьшения смертности [1–4]. Среди этих препаратов особое место занимают ацетилсалициловая кислота (АСК) и статины, которые широко используются как в первичной, так и во вторичной профилактике [4–6].

Позиции АСК в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений

Клиническая эффективность АСК в отношении снижения риска развития инфаркта миокарда (ИМ), инсульта и сосудистой смерти у различных групп высокого риска не вызывает никакого сомнения, т. к. подтверждена результатами многочисленных контролируемых исследований

и последующих метаанализов [5]. Обязательное назначение АСК (I класс) при отсутствии противопоказаний пациентам с острыми и хроническими формами ишемической болезни сердца (ИБС), клиническими проявлениями атеросклеротического поражения периферических артерий, после ишемических церебральных катастроф вошло в клинические рекомендации [3, 7, 8]. АСК показана и лицам с очень высоким СС риском без клинических проявлений заболевания. Например, согласно рекомендациям Американского общества торакальных терапевтов, показано назначение АСК в дозе 75–100 мг/сут лицам >50 лет без предшествующих ССЗ (уровень доказательности 2B) [9]. Эксперты Американской ассоциации сердца и Американской диабетической ассоциации рекомендуют прием АСК в дозе 75–162 мг/сут в целях первичной профилактики больным сахарным диабетом (СД) 1-го и 2-го типов, чей 10-летний риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) >10%, что включает большинство мужчин >50 лет и женщин >60 лет, при наличии по крайней мере 1 дополнительного фактора риска (курения, семейного анамнеза ССЗ, артериальной гипертензии (АГ), гиперлипидемии, альбуминурии), при отсутствии повышенного риска кровотечений. Прием АСК возможен у пациентов среднего риска (мужчины <50 лет и женщины <60 лет при наличии 1 дополнительного фактора риска или лица более пожилого возраста с отсутствием факторов риска, а также при 10-летнем риске ССО 5–10%) и не рекомендован при низкой вероятности сосудистых событий (мужчины <50 лет и женщины <60 лет с отсутствием дополнительных факторов риска, а также при 10-летнем риске <5%) [10].

Специалисты Американской ассоциации сердца и Американской ассоциации по борьбе с инсультом рекомендуют прием АСК с целью первичной профилактики больным хронической болезнью почек со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) <45 мл/мин/1,73 м², однако не ниже 30 мл/мин/1,73 м² [11]. Согласно этим же рекомендациям назначение АСК пациентам с бессимптомным течением периферического атеросклероза при плечелодыжечном индексе ≤0,99 не показано.

Европейский подход к назначению АСК в рамках первичной профилактики в целом совпадает с американским, однако имеются некоторые отличия. Согласно клиническим рекомендациям Европейского общества по артериальной гипертензии — Европейского кардиологического общества (ЕОАГ/ЕОК) лечение АСК показано только больным АГ с анамнезом ССЗ [1]. При первичной профилактике АСК целесообразно назначать больным АГ с нарушением функции почек или с высоким риском ССО. Во всех случаях назначение АСК возможно только в условиях хорошо подобранной гипотензивной терапии с контролируемым уровнем артериального давления (АД) [1]. Следует отметить, что в представленных 9 июня 2018 г. новых рекомендациях ЕОК/ЕОАГ по ведению пациентов с АГ, публикация которых ожидается в конце августа этого года, позиция по назначению АСК не изменилась [12]. На пленарном заседании было указано, что «антиагрегантная терапия, особенно низкие дозы аспирина, рекомендуется для вторичной профилактики у пациентов с АГ, но не показана для первичной профилактики (т. е. у пациентов без ССЗ)» [12].

Польза от назначения низких доз АСК пациентам с установленным диагнозом ССЗ доказана в многочисленных исследованиях. В то же время их применение у лиц с низким и средним риском с целью первичной профилактики ССЗ

и сердечно-сосудистых событий (ССС) не столь очевидна, поэтому не рекомендуется. Новые доказательства эффективности АСК в современных условиях реальной клинической практики были получены в крупном исследовании, результаты которого были опубликованы недавно [13]. В Шведский регистр вошли 601 527 больных, принимавших АСК в низких дозах, назначенную с целью первичной или вторичной профилактики, со средней медианой длительности приема около 3-х лет и средней приверженностью лечению более 80%. Всего за время исследования было зарегистрировано 62 690 ССС, причем среди пациентов, прекративших лечение АСК, был достоверно более высокий СС риск с отношением рисков (ОР) 1,37 (95% доверительный интервал (ДИ), 1,34–1,41).

Анализ данных регистра показал, что большинство больных (54%) использовали АСК для вторичной профилактики. Как и ожидалось, в этом исследовании у пациентов >70 лет с предшествующими ССЗ риск развития ССС из-за прекращения приема препарата оказался значительно выше: прекращение приема было связано с ростом на 46% частоты ССС. Среди 46% больных, которые использовали АСК в качестве первичной профилактики, прекращение терапии АСК также сопровождалось (хотя и меньшим) увеличением риска ССО — на 28%. Риск развития осложнений повышался сразу после прекращения лечения и сохранялся в дальнейшем. Таким образом, сохранение приверженности приему АСК является важной целью работы с пациентами, которым назначена такая терапия.

Позиции статинов в первичной и вторичной профилактике атеросклероза

Как уже отмечалось ранее, липидснижающая терапия относится к направлениям фармакотерапии, которые уменьшают риск смерти от всех причин и увеличивают продолжительность жизни [2, 6]. Ключевые позиции, которые сегодня занимают статины в профилактике и лечении, обусловлены тем, что это наиболее хорошо исследованный класс липидснижающих препаратов, который имеет самую большую доказательную базу по профилактике ССЗ, связанных с атеросклерозом, и хорошую переносимость. Было показано, что они достоверно снижают СС заболеваемость и смертность как при первичной, так и при вторичной профилактике, у мужчин и у женщин, во всех возрастных группах [14]. Также было продемонстрировано, что статины могут замедлять прогрессирование атеросклероза по данным визуализирующих методов, а также, возможно, способствуют его обратному развитию [15].

Эксперты Европейского общества по атеросклерозу (ЕОА) и ЕОК в рекомендациях по лечению дислипидемий выделили 10 ключевых позиций, определяющих стратегию ведения лиц с риском развития атеросклероза и его осложнений: определение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХсЛНП) следует использовать при скрининге и оценке риска; ХсЛНП является первичной целью для лечения, причем у пациентов с очень высоким риском (к ним относятся пациенты с диагнозом ССЗ и некоторые другие) необходимо снизить его до уровня <1,8 ммоль/Л (70 мг/дЛ); статины обычно применяют в качестве первой линии терапии для достижения целевого уровня ХсЛНП и их следует использовать в высшей рекомендованной или максимально переносимой дозе для достижения цели; лечение статинами рекомендовано для пожилых пациентов с установленным ССЗ таким же образом, как и для пациентов молодого

возраста; высокие дозы статинов следует назначить сразу после поступления всем пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС) без противопоказаний или без непереносимости в анамнезе, независимо от исходного уровня ХсЛНП [2]. Показателями эффективности лечения гиперхолестеринемии являются достижение и поддержание целевого уровня ХсЛНП, который определяется степенью СС риска. В рекомендациях ЕОА/ЕОК по лечению дислипидемий предлагается у пациентов с очень высоким СС риском поддерживать уровень ХсЛНП < 1,8 ммоль/л; при высоком и умеренном СС риске — < 2,5 ммоль/л и < 3,0 ммоль/л соответственно [2]. В случае недостижения у больных с очень высоким СС риском целевого уровня ХсЛНП (<1,8 ммоль/л), несмотря на прием максимально переносимой дозы статина, исходя из результатов исследования IMPROVE-IT [16], рекомендуется присоединить эзетимиб, а затем при необходимости — и моноклональные антитела ингибиторы протеин-конвертазы субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9). В новых российских рекомендациях по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза с учетом данных недавно завершившегося клинического исследования FOURIER для пациентов с очень высоким риском рекомендуется еще более низкий целевой уровень ХсЛНП — <1,5 ммоль/л [17, 18].

В настоящее время зарегистрированы и рекомендованы для клинического применения 6 препаратов из класса статинов: лова-, флува-, симва-, питава-, аторва- и розувастатин, которые отличаются по некоторым особенностям действия, степени изученности и, самое главное, по выраженности холестеринснижающего действия. Сравнительная липидснижающая эффективность разных доз статинов, представленная на рисунке 1, показывает, что наиболее выраженное снижение уровня ХсЛНП достигается при назначении розувастатина. Этот препарат отличается очень хорошей изученностью в крупномасштабных контролируемых клинических исследованиях, которые проводились в рамках программы изучения препарата GALAXY у разных групп пациентов с различной степенью СС риска. В частности, в крупнейшем исследовании JUPITER изучалась эффективность розувастатина у лиц без ССЗ с повышенным уровнем высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ) [21]. Было рандомизировано 17 802 пациента с уровнем

ХсЛНП < 3,4 ммоль/л и уровнем СРБ >2,0 мг/л. Включенные в протокол получали розувастатин 20 мг/сут или плацебо; первичная конечная точка была комбинацией (ИМ, инсульт, реваскуляризация миокарда, госпитализация по поводу нестабильной стенокардии или СС смерть). Исследование было прекращено досрочно ввиду явного преимущества розувастатина, период наблюдения составил 1,9 года. Розувастатин снижал уровень ХсЛНП на 50%, уровень СРБ — на 37%. Частота достижения первичной конечной точки составила 0,77 и 1,36 на 100 человеко-лет в группах розувастатина и плацебо соответственно (ОР 0,56; 95% ДИ 0,46–0,69; $p < 0,00001$). Частота развития отдельных компонентов первичной конечной точки также была статистически значима и значительно ниже в группе розувастатина. Кроме того, розувастатин снижал частоту общей смертности (1,00 и 1,25 на 100 человеко-лет в сравнении с плацебо, ОР — 0,80; 95% ДИ — 0,67–0,97; $p = 0,02$).

В одном из последних по времени завершения исследований HOPE-3 [22], включавшем более 12,5 тыс. пациентов с умеренным (промежуточным) риском ССС, среди получавших розувастатин 10 мг был ниже на 24% комбинированный риск ИМ, инсульта или СС смерти и на 25% — число госпитализаций по поводу ССЗ (табл. 1). Результаты этого исследования еще раз продемонстрировали эффективность назначения статинов пациентам с умеренным СС риском, рассчитанным на основании клинических шкал. Интересно, что у этих пациентов эффективность гиполипидемической терапии в отношении риска ССО оказалась выше, чем таковая гипотензивной терапии. Следует отметить, что в этом исследовании частота развития новых случаев сахарного диабета (СД) во время наблюдения оказалась одинаковой в группах получавших плацебо и розувастатин 10 мг.

Резюмируя вышеизложенное, можно отметить, что розувастатин продемонстрировал высокую гиполипидемическую эффективность и хорошую переносимость во всех рассмотренных исследованиях. Существенным преимуществом розувастатина является то, что нормализация показателей липидного спектра происходит даже на фоне лечения минимальными дозами препарата. Розувастатин можно назначать как лицам с ИБС или высоким риском этого заболевания, так и пациентам с метаболическим синдромом, СД 2-го типа, АГ. Особенно важно то, что розувастатин в низких дозах (10–20 мг/сут)

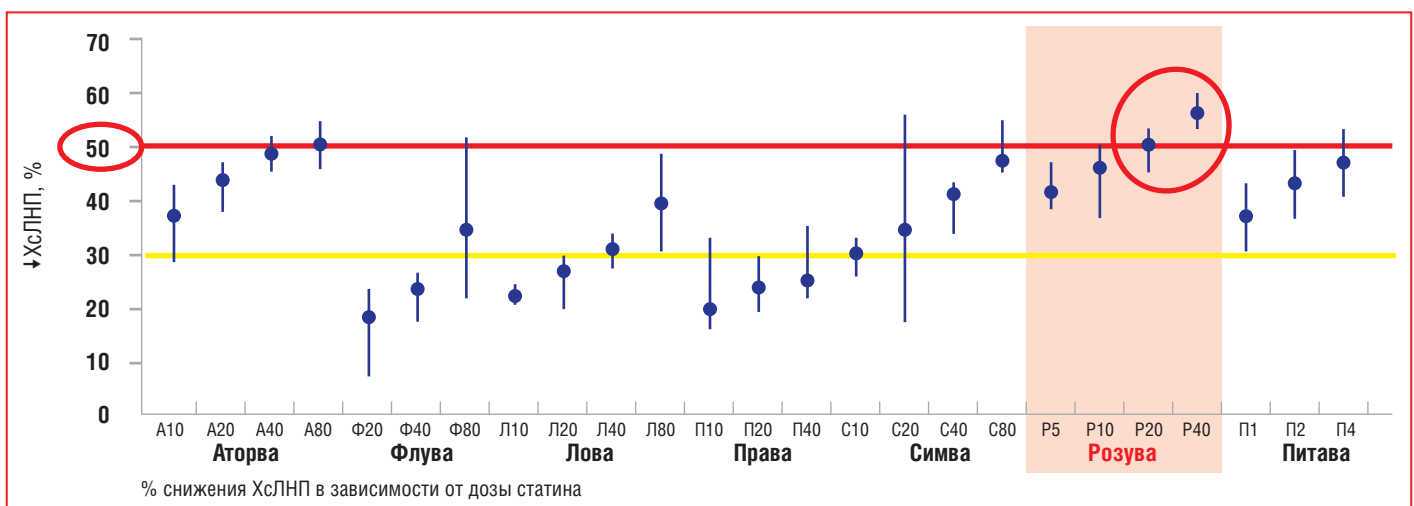


Рис. 1. Сравнительное изучение липидснижающей эффективности разных статинов [2, 19, 20]

Таблица 1. Исследование HOPE-3: снижение риска сердечно-сосудистых событий на фоне терапии розувастатином 10 мг

Конечные точки	Розувастатин (n=6361)	Плацебо (n=6344)	Отношение рисков (95%ДИ)	P
Первая комбинированная первичная	235 (3,7)	304 (4,8)	0,76 (0,64–0,91)	0,002
Вторая комбинированная первичная	277 (4,4)	363 (5,7)	0,75 (0,64–0,88)	<0,001
Сердечно-сосудистая смерть	154 (2,4)	171 (2,7)	0,89 (0,72–1,11)	
Фатальный/нефатальный ИМ	45 (0,7)	69 (1,1)	0,65 (0,44–0,94)	
Фатальный/нефатальный инсульт	70 (1,1)	99 (1,6)	0,70 (0,52–0,95)	
Реваскуляризация	56 (0,9)	82 (1,3)	0,68 (0,48–0,95)	
Новые случаи СД 2-го типа	232 (3,9)	226 (3,8)	1,02 (0,85–1,23)	0,82
ИБС	105 (1,7)	140 (2,2)	0,74 (0,58–0,96)	0,02
Смерть от всех причин	334 (5,3)	357 (5,6)	0,93 (0,80–1,08)	0,32

превосходит по эффективности статины предшествующих поколений, используемые в средних и даже высоких дозах. Отсутствие различий между розувастатином и плацебо по частоте нежелательных эффектов было установлено во всех плацебо-контролируемых исследованиях программы **GALAXY**, что является еще одним доводом в пользу широкого применения розувастатина.

Что касается представленных 9 июня 2018 г. новых рекомендаций ЕОК/ЕОАГ по ведению пациентов с АГ, то в них сформулирована позиция по назначению статинов [12]. Указывается, что у пациентов с АГ и умеренным СС риском и выше или среди тех, у кого имеется ССЗ, только снижение АД не может оптимально уменьшить их риск. Эти пациенты будут также получать выгоды от назначения статинотерапии, которая дополнительно снижает риск ИМ приблизительно на 1/3, инсульта — на 1/4, даже когда контролируется АД. Подобные эффекты статинотерапии отмечены и у пациентов в зоне между низким и умеренным риском [12].

Вопросы приверженности терапии и пути ее повышения

Приверженность определяется как степень совпадения поведения пациента с рекомендациями врача. Наиболее часто приверженность в отношении лекарственной терапии определяется как прием по крайней мере 80% препарата от рекомендованного. Несоблюдение пациентами рекомендаций является важной проблемой: ухудшается их здоровье, неэффективно используются ресурсы здравоохранения. Несмотря на большое количество доказательств эффективности статинов в первичной и вторичной профилактике, приверженность остается постоянным барьером — с показателями <50% в ряде исследований [23]. В реальной практике приверженность гипохолестеринемической терапии оказывается существенно ниже, чем в клинических исследованиях [24]. Например, через 1 год после начала терапии статинами от 15 до 60% пациентов прекращают лечение [25]. Приверженность снижается при длительности лечения; тем не менее это более справедливо для пациентов, получавших первичную профилактику по сравнению со вторичной, — более 70% пациентов прекращали прием статинов в течение первых 2-х лет [26]. Плохие показатели приверженности лечению не ограничиваются только статинами, это характерно и для других гипохолестеринемических препаратов и всех препаратов, используемых для профилактики ССЗ, включая антиагреганты, как показано в систематических обзорах и метаанализах [27].

Все причины, определяющие приверженность лечению, классифицируют как связанные с пациентом, врачом,

характером самой терапии, организационные. Эти барьеры препятствуют пациентам в получении максимального эффекта от лечения. Особенно актуальны вопросы, связанные с характером назначенной врачом терапии. Переносимость, эффективность и удобство для больного выбранного режима терапии относятся к числу основных факторов, определяющих приверженность лечению. Эти факторы находятся в зоне ответственности врача. Существует обратная зависимость между количеством принимаемых препаратов и приверженностью. Прием лекарственных препаратов 1 р./сут, максимум 2 р./сут значительно улучшает приверженность. Исследования показывают, что чем быстрее происходит подбор эффективного лечения, тем лучше в последующем приверженность больного этому лечению. Огромное значение в современных условиях придается уменьшению количества принимаемых препаратов, в частности назначению комбинированных препаратов в фиксированных дозах или фиксированных комбинаций (ФК). Лекарство с ФК, или «полипилюля», в первичной и вторичной профилактике показало обнадеживающие результаты для улучшения приверженности. В исследовании **UMPIRE** сравнили разные стратегии назначения лекарственной терапии: ФК, содержащую АСК, статин и два препарата, снижающие уровень АД, с обычной первичной и вторичной профилактикой у 2004 пациентов в Индии и Европе [28]. Через 15 мес. были получены статистически значимые различия по данным оценки приверженности и изменения систолического АД и уровня ХсЛНП. В исследовании **FOCUS** на первом этапе были определены факторы, способствующие несоблюдению терапии после ИМ у 2118 пациентов из пяти стран в Южной Америке и Европе [29]. На втором этапе 695 пациентов из первой фазы были рандомизированы для получения либо «полипилюли», содержащей аспирин, статин и рамиприл в той или иной дозе, либо 3 препаратов отдельно. Приверженность за 9 мес., определяемая по опросникам, была значительно выше в группе ФК по сравнению с обычным лечением.

Для повышения эффективности лечения, в т. ч. с целью повышения приверженности терапии, была недавно предложена для широкого клинического применения ФК двух препаратов, которые широко используются в практике: АСК и розувастатин (Розулип® АСА). Были зарегистрированы следующие показания: 1) вторичная профилактика ИМ и инсульта у взрослых пациентов, страдающих такими нарушениями липидного обмена, как первичная гиперхолестеринемия по классификации Фредриксона (тип IIa) или смешанная гиперхолестеринемия (тип IIb), семейная гомозиготная гиперхолестеринемия или гипертри-

глицеридемиа (тип IV по классификации Фредриксона), и нуждающихся в терапии розувастатином в качестве дополнения к диете и другой липидснижающей терапии, или в случаях, когда подобная терапия недостаточно эффективна; 2) профилактика тромбоемболических осложнений после операций и инвазивных вмешательств на сосудах (например, аортокоронарное шунтирование, эндартерэктомия сонных артерий, ангиопластика и стентирование коронарных артерий) у взрослых пациентов, страдающих такими нарушениями липидного обмена, как первичная гиперхолестеринемия по классификации Фредриксона (тип IIa) или смешанная гиперхолестеринемия (тип IIb), семейная гомозиготная гиперхолестеринемия или гипертриглицеридемиа (тип IV по классификации Фредриксона), и нуждающихся в терапии розувастатином в качестве дополнения к диете и другой липидснижающей терапии, или в случаях, когда подобная терапия недостаточно эффективна; 3) для применения у пациентов, которые ранее получали АСК и розувастатин в таких же дозах.

Эта ФК противопоказана и имеет ограничения в тех же клинических ситуациях, в которых не рекомендован прием АСК и розувастатина. Препарат выпускается в 3-х дозовых режимах — в виде капсул с модифицированным высвобождением, с кишечнорастворимой таблеткой, покрытой оболочкой, содержащей всегда 100 мг АСК с разными дозами розувастатина: 5 мг, 10 мг, 20 мг. Следует отметить, что препарат не предназначен для начального курса терапии, назначается после того, как дозировки

отдельных компонентов (АСК, розувастатин), входящих в состав препарата, тщательно подобраны для данного пациента. После подбора дозировок каждого из двух отдельных компонентов препаратов АСК и розувастатина, входящих в состав комбинированного препарата, переходят на лечение комбинированным препаратом в соответствующей подобранной дозировке. Рекомендованная доза препарата Розулип® АСА — 1 капсула/сут, ее следует принимать каждый день в одно и то же время вечером.

При необходимости в процессе лечения доза препарата может корректироваться, с учетом изменения концентрации липидов. После 4-х нед. терапии и/или при повышении дозы суммарно получаемого розувастатина необходим контроль показателей липидного обмена.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективность и безопасность АСК и статинов подтверждены в ходе большого количества рандомизированных исследований. Назначение такой терапии больным с ССЗ, в первую очередь ИБС, и очень высоким риском для снижения частоты ИМ, инсульта, сосудистой смерти имеет самые высокие классы рекомендаций и доказанности. У этой категории пациентов использование ФК статинов и АСК (АСК + розувастатин) открывает новые возможности для повышения эффективности за счет лучшей приверженности терапии.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Редкий клинический случай болезни Хагемана у пациентки кардиологического отделения

Профессор В.А. Ахмедов¹, к.м.н. В.М. Шадевский¹, к.м.н. А.Н. Судакова¹, к.м.н. О.В. Гаус¹, С.О. Гудалов², А.В. Шустов²

¹ ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск

² БУЗОО «ККД», Омск

РЕЗЮМЕ

Болезнь Хагемана — крайне редкое нарушение гемостаза, характеризующееся значительным снижением активности плазменного фактора XII свертывания крови. Представленный клинический случай характеризует выявление данного редкого заболевания — болезни Хагемана у пациентки 58 лет с кардиальной патологией. Пациентка неоднократно поступала в кардиологическое отделение для проведения плановой терапии по поводу ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии. Во время одного из поступлений было выявлено удлинение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), что явилось поводом для дальнейшего дообследования. Проведение обследования в условиях Гематологического научного центра позволило выявить наличие редкой патологии коагуляции — болезни Хагемана на основании отсутствия в коагулограмме фактора XII, удлинения АЧТВ и замедления фибринолиза. Особенностью данного случая является то, что заболевание длительное время протекало бессимптомно, усугубляя течение кардиоваскулярной патологии. Особый интерес представляет тот факт, что у пациентки было обнаружено полное отсутствие фактора XII свертывания крови, тогда как в опубликованных ранее наблюдениях описан только дефицит данного фактора.

Ключевые слова: редкий случай, болезнь Хагемана, отсутствие фактора XII, свертывающая система крови, гемостаз, коагулограмма, АЧТВ.

Для цитирования: Ахмедов В.А., Шадевский В.М., Судакова А.Н. и др. Редкий клинический случай болезни Хагемана у пациентки кардиологического отделения // РМЖ. 2018. № 6(1). С. 46–48.