



Первый Санкт-Петербургский  
государственный медицинский университет  
имени академика И.П.Павлова

Клиника НИИ неврологии Научно-исследовательского центра  
Неврологическое отделение №2

# X-сцепленная рецессивная спинально-бульбарная мышечная атрофия (болезнь Кеннеди)

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ  
(10.12.2018 г.)



д.м.н., проф. Баранцевич Е.Р.,  
к.м.н. Яковлев А.А.,  
Гавриченко А.В.

Санкт-Петербург 2018 г.

**ПАЦИЕНТ:**

**О.П.В.**

**ВОЗРАСТ:**

**54 года, 1964 г.р.**

**И/Б №:**

**18730/С2018**

**24.05.2018** г. госпитализирован в плановом порядке на неврологическое отделение №2 Клиники научно-исследовательского института неврологии ФГБОУ ВО “ПСПб ГМУ им. И. П. Павлова” МЗ РФ по направлению поликлиники г. Санкт-Петербург.

**Жалобы при поступлении:**

- Слабость в нижних конечностях, развивающуюся при ходьбе на расстояние до 500 м и периодические падения из-за слабости в ногах.
- Нарушение координации, точности целенаправленных движений в руках.
- Умеренное снижение чувствительности в стопах и голенях.

# Данные anamnesis morbi:

- **Май 2013 года.** Внезапно после физической нагрузки и стрессовых ситуаций возникла тяжесть и слабость в ногах. Проходил курс массажа с непродолжительным положительным эффектом. В течение 2 лет за помощью не обращался.
- **Январь 2016 года.** Пациент отмечал нарастание слабости в ногах. В поликлинике по месту жительства данные симптомы были расценены как проявления «распространенного остеохондроза». Выполнена:  
**МРТ ПК ОП от 19.01.16:** вентральная клиновидная деформация тела L1 (последствия компрессионного перелома), задняя правосторонняя срединно-парамедианная грыжа диска L5-S1 размером до 6 мм. Вторичный стеноз позвоночного канала на уровне L5-S1.  
Курс консервативной терапии без эффекта.
- **Февраль 2016 года.** Отмечает снижения дистанции ходьбы до 1000 метров, слабость в руках. Выполнена **МРТ Ш ОП от 03.02.16:** правосторонняя медианно-парамедианная грыжа диска C5-6 до 0,4 см с незначительным касанием корешка. Курс консервативной терапии без эффекта.

# Данные anamnesis morbi:

- **Август 2016 года.** В связи с сохранением жалоб обратился повторно обратился к неврологу. Симптомы продолжают расцениваться как проявления «распространенного остеохондроза». Выполнена **ЭНМГ от 17.08.16:** признаки выраженного поражения передних рогов спинного мозга на поясничном, шейном, бульбарном уровнях. Умеренное поражение сенсорных волокон по полиневритическому типу аксонального характера.
- **Октябрь 2016 года.** Амбулаторный прием невролога ПСПбГМУ. Учитывая семейный анамнез (родной брат пациента страдает болезнью Кеннеди, дебют с 2002 года), рекомендовано выполнение генетического анализа на базе лаборатории НИЦ ПСПбГМУ. (Выявлена экспансия CAG-повторов (n=40) гена AR. ) и плановая госпитализация в неврологическое отделение №2 клиники НИИ неврологии для дообследования и прохождения курса консервативной терапии и реабилитационных мероприятий.

# Генетическое тестирование от 02.02.2016

Показатель	Норма	У больного
<b>Определение экспансии при болезни Кеннеди (в гене AR)</b>		
Количество CAG-повторов в первой аллели гена AR	<34 CAG-повторов – норма; 35-37 CAG-повторов – умеренное увеличение; >38 CAG-повторов – выраженная экспансия	<b>40 CAG- повтор</b>
Количество CAG-повторов во второй аллели гена AR	<34 CAG повторов – норма; 35-37 CAG повторов – умеренное увеличение; >38 CTG повторов – выраженная экспансия	0 CAG- повтор

У больного выявлена выраженная экспансия CAG-повторов в первой аллели гена AR. (n=40)

# ДИНАМИКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ СИМПТОМОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ТЕЧЕНИЕ ПЕРИОДА С МАЯ 2013 ГОДА ПО НОЯБРЬ 2018 ГОДА

## 5 ЛЕТ И 6 МЕСЯЦЕВ



## Данные anamnesis vitae:

**Место рождения:** г. Ленинград

**Образование:** Среднее

**Бытовые условия:** Удовлетворительное

**Наследственные заболевания:** у родного брата болезнь Кеннеди в виде слабости в ногах, начавшейся в возрасте 48 лет (2002 год) (проживает в Германии, контакт потерян).

**Курение:** отрицает

**Алкоголь:** Не злоупотребляет

**Перенесенные заболевания:** тупая травма лица в 2007 году, компрессионный перелом L1 позвонка от 1998 года

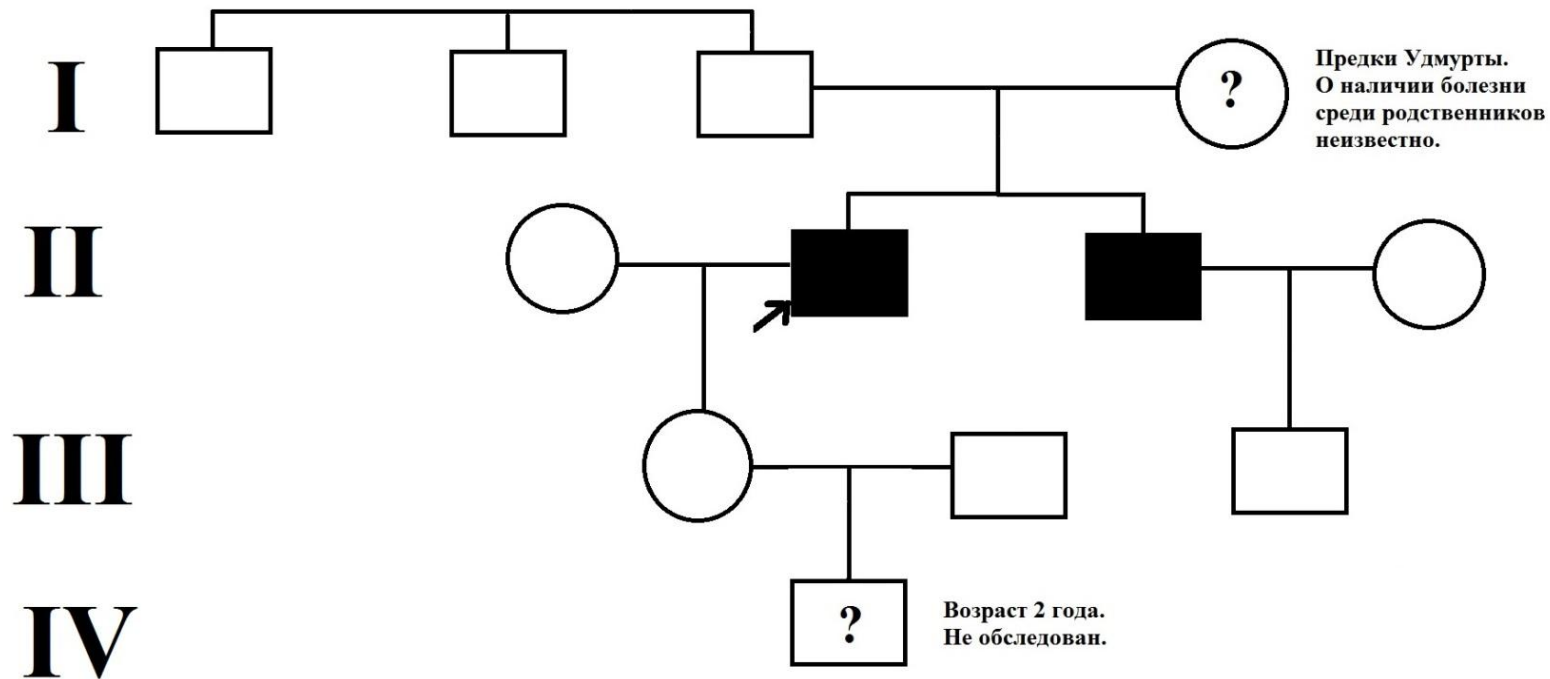
**Эпидемиологический анамнез:** Туберкулез, венерические заболевания, тиф, гепатит: ВИЧ, Сифилис, Туберкулез, Вирусный гепатит, отрицает.

**Осмотр стоматолога** в 2017г.

**Осмотр гинеколога** в 2017 г.

**Аллергологический анамнез:** аллергические реакции на лекарственные препараты отрицает.

# Генеалогическое (родословное) древо



**Белые символы - здоровые лица, черные-больные. Стрелкой указан пробанд.**



## 24.05.2018 Объективный осмотр

Общее состояние удовлетворительное. Телосложение нормостеничное. Дизрафических черт нет. **Признаки гинекомастии.** Кожные покровы обычной окраски и влажности. Лимфатические узлы не пальпируются. Отеков нет. ЧСС – 70 ударов в минуту. АД – 130/80 mm.Hg, D=S. Пульс симметричный, ритмичный, не напряжён. Тоны сердца приглушены, ритмичные, шумов нет. Дыхание жесткое, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Функции тазовых органов не нарушены.

И/Б №:

18730/C2018

24.05.2018

Осмотр невролога

Сознание ясное. Психотические нарушения не выявлены.

Эмоциональные и интеллектуально-мнестические нарушения не выявлены.

Черепные нервы: Гемианопсии не выявлено. Зрачки правильной формы, среднего диаметра, D=S. Реакции зрачков на свет (прямая и содружественная) живая, симметричная. Движения глазных яблок в полном объеме.

**Диплопия при взгляде прямо и в крайних отведениях.** Пальпация точек выхода тройничного нерва безболезненна с двух сторон. Гипестезия на лице справа – последствия тупой травмы мягких тканей лица. **Слабость мимических мышц слева. Фасцикуляции мимических мышц, мышц языка.**

Невыраженная дизартрия, дисфагии, дисфонии нет. **Атрофия языка. Следы зубов на языке с двух сторон.** Uvula по средней линии. Мягкое небо подвижно, напрягается с легкой асимметрией D>S.

Двигательная система: **Сила мышц конечностей в покое полная (легкая уступчивость в проксимальных отделах правой верхней конечности). После нагрузки отмечается слабость в мышцах нижних конечностей проксимально до 4 баллов.**

Глубокие рефлексы: с верхних конечностей: карпо-радиальные D=S, бицепс- и трицепс-рефлексы D=S, отсутствуют; с нижних конечностей: коленные D=S отсутствуют; ахилловы D=S, отсутствуют. Патологических кистевых и стопных знаков не выявлено. Тонус мышц конечностей снижен D=S.

Экстрапирамидная система: на момент осмотра нарушений не выявлено.

Чувствительность: **полиневритический синдром по типу гиперестезии на нижних конечностях с уровня голеностопных суставов.**

Координация: пальце-носовую пробу выполняет с интенцией D=S, пяточно-коленную пробу - удовлетворительно, D=S. В позе Ромберга легкая шаткость без четкой латерализации, **в усложненной позе Ромберга выраженная шаткость с отклонением назад и вправо.**

Менингеальные симптомы: на момент осмотра менингеальные знаки не выявлены.

Статика и динамика позвоночника: в пояснично-крестцовом отделе позвоночника.

Локальные мышечно-тонические нарушения: в пояснично-крестцовом отделе позвоночника.

**И/Б №:**

**18730/С2018**

**24.05.2018**

**Осмотр невролога**

**Выявленные нарушения:**

- **Глазодвигательные нарушения (диплопия при взгляде прямо и в крайних отведениях);**
- **Оролингвомандибулярные фасцикуляции;**
- **Элементы бульбарного синдрома;**
- **Нижний периферический проксимальный парапарез до 4 баллов;**
- **Полиневритический синдром по типу гиперестезии на нижних конечностях;**
- **Мышечно-тонический синдром в пояснично-крестцовом отделе позвоночника;**
- **Нарушение статики и динамики в пояснично-крестцовом отделе позвоночника.**

24.05.2018 г.

Осмотр невролога



## Гипотрофия мышц языка



# Межкостные мышцы



# Внешний вид больного



## Общий анализ крови от 05.06.2018.

Эритроциты	4.5			10 <sup>12</sup> /л	(4.1 - 5.1)
Гемоглобин	142			г/л	(132 - 164)
Цветовой показатель	0.95				(0.85 - 1.05)
Гематокрит	41.0			%	(40.0 - 48.0)
Средний объем эритроцита	91.9			фл	(85.0 - 105.0)
Среднее содержание Hb в эритроц.	31.9			пг	(24.0 - 33.0)
Средняя концентрация Hb в эритроц.	348			г/л	(300 - 380)
Индекс распределения по объему эритроц.	13.9			%	(11.5 - 15.5)
Тромбоциты	180			10 <sup>9</sup> /л	(150 - 400)
Ширина распределения тромб. по объему	16.6			%	(10.0 - 20.0)
Средний объем тромбоцита	8.7			фл	(7.4 - 10.4)
Тромбокрит	0.16			%	(0.15 - 0.40)
Лейкоциты	4.3			10 <sup>9</sup> /л	(4.0 - 8.8)
		относительные		абсолютные	
Нейтрофилы	54.2	%	(46.0 - 72.0)	2.33	10 <sup>9</sup> /л (2.20 - 4.80)
Лимфоциты	38.5	%	(18.0 - 40.0)	1.7	10 <sup>9</sup> /л (1.2 - 2.5)
Моноциты	4.8	%	(0.0 - 9.0)	0.21	10 <sup>9</sup> /л (0.09 - 0.60)
Базофилы	0.8	%	(0.0 - 1.0)	0.034	10 <sup>9</sup> /л (0.000 - 0.065)
Эозинофилы	1.7	%	(0.0 - 5.0)	0.073	10 <sup>9</sup> /л (0.000 - 0.300)
Скорость оседания эритроцитов	<b>11</b>	>		мм/час	(1 - 10)



## Биохимический анализ крови от 05.06.2018.

Креатинин	0.061	ммоль/л	(0.053 - 0.115)
Калий	5.1	ммоль/л	(3.5 - 5.1)
Натрий	141.0	ммоль/л	(135.0 - 148.0)
Общий белок	75	г/л	(65 - 85)
Глюкоза натощак	5.60	ммоль/л	(3.90 - 6.10)
<b>Билирубин и его фракции</b>			
Билирубин общий	18.6	мкмоль/л	(3.4 - 20.5)
Билирубин прямой	1.50	мкмоль/л	(<3.40)
Билирубин непрямой	17.1	мкмоль/л	
АЛТ	<b>45.0 &gt;</b>	Е/л	(10.0 - 40.0)
АСТ	29.0	Е/л	(10.0 - 42.0)
Холестерин общий	<b>5.70 &gt;</b>	ммоль/л	(3.10 - 5.20)
Витамин В12	250.00	пмоль/л	(133.00 - 675.00) Кровь (гепарин)
Фолиевая кислота	<b>12.9 &lt;</b>	нмоль/л	(>14.9) Кровь (гепарин)
Калий	<b>5.3 &gt;</b>	ммоль/л	(3.5 - 5.1)
Натрий	138.9	ммоль/л	(135.0 - 148.0)
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)	178	Е/л	(91 - 180)
Креатинкиназа	<b>859 &gt;</b>	Е/л	(30 - 200)

## Гормональный статус от 05.06.2018.

Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ)	4.0	МЕ/л	(1.3 - 19.3)	Кровь (сыворотка)
Пролактин	113.8	мМЕ/л	(56.2 - 280.0)	Кровь (сыворотка)
Тестостерон общий	23.7	нмоль/л	(6.1 - 27.1)	Кровь (сыворотка)
РЭА	0.9	нГ/мл	(0.0 - 10.0)	Кровь (сыворотка) некурящие: 0.00 - 3.00 нГ/мл курящие: 0.00 - 10.00 нГ/мл

Beckman Coulter

## Общий анализ мочи от 05.06.2018.

Количество	50	мл		
Цвет	соломенно-желтая			
Прозрачность	прозрачная			
Отн. плотность	<b>1.007</b> <	г/мл	(1.012 - 1.025)	
Реакция	5.0	ед.	(5.0 - 9.0)	кислая (pH<7)

### Химическое исследование

Белок	0.000	г/л	(0.000 - 0.015)	
Глюкоза	0		ммоль/л	
Кетоновые тела	0		ммоль/л	
Гемоглобин	0		мг/л	
Билирубин	0		мкмоль/л	
Уробилиноген	0		мкмоль/л	

### Микроскопическое исследование осадка мочи

Лейкоциты	0-1	кл/в п.зр	
Эритроциты неизмененные	0	кл/в п.зр	
Эпителий плоский	0-1	кл/в п.зр	
Слизь	Не обнаружена		
Соли	Отсутствуют		
Бактерии	Не обнаружены		
Мицелий	Не обнаружен		
Дрожжи	Не обнаружены		

## Электрокардиограмма от 07.06.2018

**RR** : 1.05 сек; **PQ** : 0.17 сек; **QRS** : 0.08 сек; **QT** : 0.40 сек; **L** : +60 гр.; **R=S** : V3; **Положение электрической оси сердца** : нормальное

### ЭКГ-ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ритм:

синусовая брадикардия с ЧСС : 57 уд. в мин.

Признаки гипертрофии левого желудочка

---

**И/Б №:**

**18730/C2018**

**КЛИНИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ:**

**X-сцепленная рецессивная спинально-бульбарная мышечная атрофия (болезнь Кеннеди).**

# Проводимое лечение:

Sol. Mildronati 5,0 + Sol. NaCl 0,9% - 200,0

внутривенно капельно №10;

Sol. Vitamini B1, B6, B12 – 2,0 внутримышечно через день №10;

Лечебная физическая культура в группе;

Лечебный массаж;

Физиотерапевтическое лечение:

-синусоидальные магнитные токи,

-прессотерапия ног,

Иглорефлексотерапия;

Мануальная терапия (миофасциальный релиз).

# Рекомендации:

- Высокобелковая диета с витаминами и микроэлементами и ограничением жиров и углеводов;
- Контроль и коррекция АД (<140/90 мм рт ст). Таб. Лориста 50 мг. 1 таб. утром.
- Таб. Фолиевая кислота 1 мг – по 2 таблетки утром, 2 таблетки днем и 1 таблетке вечером (1 месяц) с последующей сдачей анализа крови на фолиевую кислоту;
- Таб. Комбилипен – по 1 таблетке 2 раза в сутки (1 месяц);
- Таб. Конзим Q 30 мг – по 1 таблетке 2 раза в сутки в первой половине дня (2 месяца), затем Капс. Мильдоний 250 мг – по 1 капсуле утром и днем (1 месяц); 2 курса в год;
- Капс. Витамин Е 200 мг – по 1 капсуле 2 раза в сутки (2 месяца); 2 курса в год;
- Раствор для приема внутрь Левокарнитин 20%-50 мл. По 2 чайные ложки за 30 минут до еды 1 раз в сутки (4 месяца).
- Ежедневные занятия ЛФК;

## Х-цепленная рецессивная спинально-бульбарная мышечная атрофия (болезнь Кеннеди)

Редкая форма спинальной амиотрофии взрослых, наследуемая по Х-цепленному рецессивному типу.

### Заболеваемость (на 100 000 человек)

Возраст, лет	Мужчины							Женщины						
	0-1	1-3	3-14	14-25	25-40	40-60	60 +	0-1	1-3	3-14	14-25	25-40	40-60	60 +
Кол-во заболевших	0	0	0	1.9	2.2	2.4	2.6	0	0	0	0.3	0.7	1.1	1.2

**Распространенность болезни Кеннеди в отдельных улусах республики Саха-Якутия (408,7 и 106,6 на 100 тыс. мужчин) превышает мировые значения в десятки раз !**

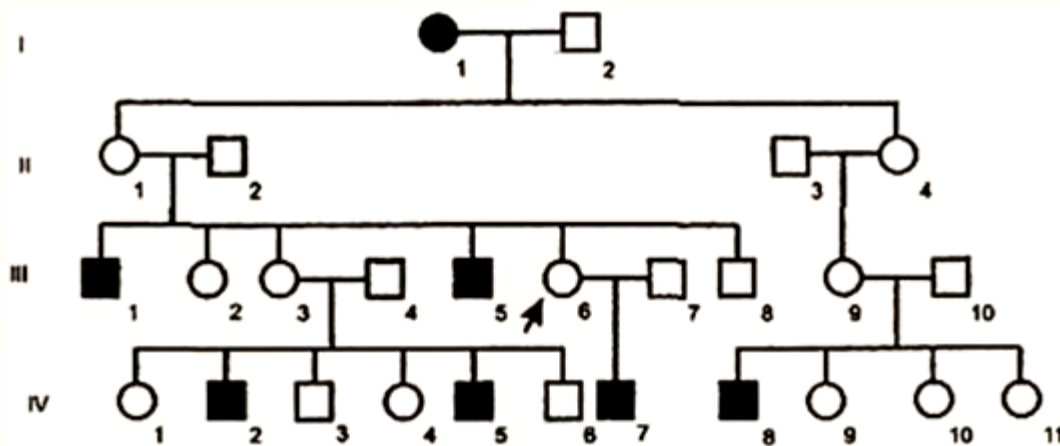
Болезнь Кеннеди относят к группе болезней «экспансии» – группе наследственных заболеваний, в основе которых лежит увеличение количества повторов tandemных тринуклеотидов CAG или CGG .



## Х-СЦЕПЛЕННЫЙ РЕЦЕССИВНЫЙ ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ.

Х-сцепленный рецессивный тип наследования характеризуется следующими признаками:

- 1) больные появляются не в каждом поколении;
- 2) больной ребенок рождается у здоровых родителей;
- 3) болеют преимущественно мужчины;
- 4) проявление признака (болезни) наблюдается преимущественно по горизонтали;
- 5) вероятность наследования — у 25 % всех детей, в том числе у 50 % мальчиков;
- 6) здоровые мужчины не передают болезни.



# История изучения

- Бultzбоспинальная амиотрофия впервые была описана в 1897 г. японским неврологом Hiroshi Kawahara, но стала известной во всем мире как болезнь Кеннеди с 1968 г., когда W.R. Kennedy и соавторы наблюдали 11 больных из двух неродственных семей.
- Впоследствии в работах A.E. Harding и соавт. (1982) был определен генетический дефект при этом заболевании в проксимальном отделе длинного плеча X-хромосомы (Xq 21/3 – q22).
- В 1991 г. A.R. LaSpada и соавт. расшифровали природу дефекта, обнаружив необычно длинный повтор из трех нуклеотидов (триплеты) CAG (цитозин–аденин–гуанин) в гене андрогенного рецептора – AR

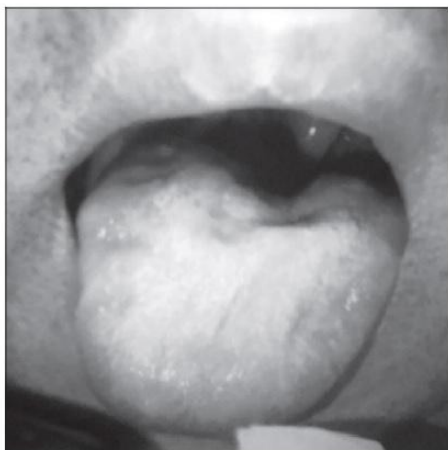


# Патогенез.

Связывание андрогенов с патологически измененным рецептором приводит к дефекту внутриклеточной транскрипционной регуляции, запускается каскад патологических реакций с участием белков теплового шока и отложением патологически измененных белковых структур в цитозоле и ядре, с нарушением функции митохондрий и хромосом. Мутантный белок приобретает цитотоксические свойства, вызывая гибель мотонейронов ствола и спинного мозга.

# Клинические проявления

- Симметричная проксимальная мышечную слабость в руках (90%),
- Медленно нарастающая мышечная атрофия плечевого пояса (60%),
- Мышечную слабость и атрофии в проксимальных отделах ног (20%),
- Отсутствие глубоких рефлексов с рук (90%),
- Фасцикуляции в проксимальных отделах (60%),
- Слабость мимических и жевательных мышц, атрофию языка, Бульбарный синдром (дисфония, дисфагия, дизартрия) (30–40%),
- Фасцикуляции в периоральной мускулатуре и языке (40%),
- Эндокринные нарушения (30% ).



Гипотрофия мышц языка.



Двусторонняя гинекомастия.

(Пациент с болезнью Кеннеди "Неврологический журнал" 2015 г.2.№2)

# Клинические проявления



Тип нарушения	Диагноз	Основные схожие симптомы
Мышечные дистрофии	Поясно-конечностная мышечная дистрофия Дистрофинопатии (миодистрофия Дюшена, Беккера) Миофибриллярная миопатия Миотоническая дистрофия 2 типа Плечелопаточная миодистрофия Болезнь Данона X-сцепленная миопатия Лицелопаточноконечностная мышечная дистрофия	Прогрессирующая слабость мышц поясов, нижних конечностей, крыловидные лопатки, крампи, повышение КК
Воспалительная миопатия	Полимиозит Миозит с включениями	Постепенно развивающаяся слабость мышц, повышение КФК
Врожденные миопатии	Немалиновая миопатия Болезнь центрального стержня и мультистержневая миопатии Центронуклеарная миопатия Миопатия с гиалиновыми тельцами Прочие врожденные миопатии	Мышечная слабость, гипотония при нормальном или умеренно повышенном уровне КК, наличии скелетных нарушений
Метаболические миопатии	Гликогенозы IIIa, IV V и VII типов Болезнь МакАрдля (поздняя форма) Митохондриальные миопатии Жировые миопатии	Гипотония, гепатомегалия у детей, слабость мышц, утомляемость, слабость мышц, снижение устойчивости к нагрузкам, повышение КФК
Болезни мотонейрона	Спинальные мышечные атрофии, тип I и III Бульбоспинальная амиотрофия (болезнь Кеннеди) Боковой амиотрофический склероз	Слабость мышц, нарушение дыхания, атрофия мышц, возможно повышение КФК
Болезни нервно-мышечной передачи	Миастения гравис Врожденные миастенические синдромы Синдром Ламберта-Итона	Нарушения дыхания, слабость мышц, утомляемость

Диагноз	Критерии включения	Критерии исключения
Боковой амиотрофический склероз.	Прогрессирующая мышечная слабость, атрофии. Признаки поражения переднего рога на ЭНМГ. Высокий уровень КФК, фасцикуляции.	Скорость прогрессии, признаки поражения верхнего мотонейрона, отсутствие чувствительных расстройств, отсутствие эндокринных нарушений.
Спинальная мышечная атрофия.	Прогрессирующая мышечная слабость, атрофии. Признаки поражения переднего рога на ЭНМГ. Высокий уровень КФК, фасцикуляции	Частое отсутствие бульбарного синдрома или его появления на поздней стадии, отсутствие чувствительных расстройств, отсутствие эндокринных нарушений.
Наследственная моторно-сенсорная полиневропатия.	Прогрессирующая мышечная слабость, атрофии, наличие чувствительных расстройств. Высокий уровень КФК. Редко фасцикуляции.	Атрофии расположены дистально чувствительные расстройства более выражены, при ЭНМГ аксонально – демиелинизирующее поражение.
Радикулоишемия.	Мышечная слабость , атрофии, чувствительные расстройства. Возможно повышение КФК.	Болевой синдром, синдромы носят сегментарный характер. При ЭНМГ выявляется сегментарный уровень поражения.
Миопатии.	Мышечная слабость , проксимальные атрофии, повышение КФК, эндокринные нарушения.	Отсутствие фасцикуляций, бульбарного синдрома (либо на поздней стадии). При ЭМГ первично-мышечный уровень поражения.



# Диагностика

1. Анамнез. (Наследственный анамнез!)

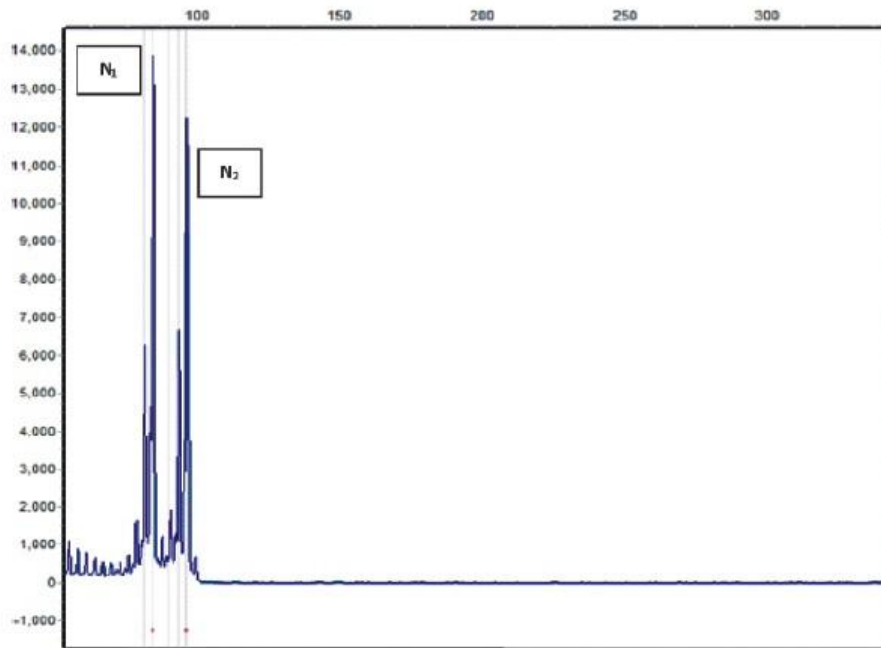
2. Данные неврологического статуса!

(медленно прогрессирующая мышечная атрофия типичной локализации, ранний медленно прогрессирующий бульбарный синдром, часто чувствительные расстройства, **отсутствие признаков поражения верхнего мотонейрона!**)

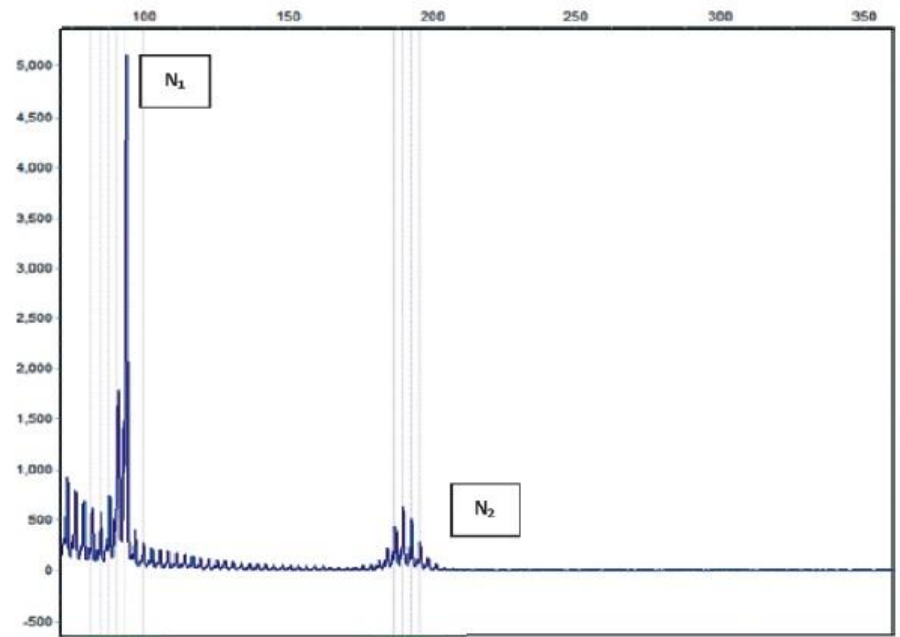
3. Инструментальные методы. (ЭНМГ выявляет переднероговый уровень поражения)

4. Генетическое тестирование. (Использование полимеразной цепной реакции с праймингом тройных повторов и капиллярного электрофореза.)

# Примеры электрофореграмм



Пример электрофореграммы пациента без увеличения количества CAG-повторов. N<sub>1</sub>-15 CAG-повторов, N<sub>2</sub>-16 CAG-повторов.



Пример электрофореграммы с экспансией одной из аллелей. N<sub>1</sub>-15 CAG-повторов, N<sub>2</sub>-40 CAG-повторов.

# Лечение

**В настоящий момент этиопатогенетическое лечение не разработано.**

**Основной метод - реабилитационные мероприятия:**

Лечебная физическая культура групповая и индивидуальная;

Лечебный массаж;

Физиотерапевтическое лечение:

-синусоидальные магнитные токи,

-парауголекислые ванны

-аппаратная миостимуляция,

-прессотерапия ;

Иглорефлексотерапия;

Мануальная терапия.

**Медикаментозная поддержка:** Конзим Q , Мильдоний , Витамины B и E ,  
Левокарнитин, Тиоктовая кислота.

# Перспективы патогенетического лечения

- В лабораторных исследованиях на мышах с измененными патологическими генами было показано, что снижение уровня андрогенов путем кастрации трансгенных самцов предотвращает поражение мотонейронов.
- Известно, что вынужденная химическая или операционная кастрация больных бульбоспинальной амиотрофией с гормонзависимыми опухолями приводила к уменьшению двигательного дефекта.
- Таким образом, блокада андрогенного рецептора при болезни Кеннеди может иметь определенное терапевтическое значение.
- Обсуждается использование препаратов из группы антиандрогенов и препаратов, регулирующих транскрипцию генов на различных участках белка (лейпролелин, дутастерид, флутамид, рапамицин)

**БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!**