

© Коллектив авторов, 2022

СТРУКТУРА СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПРЯМЫЕ ОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ: РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО КРОСС-СЕКЦИОННОГО ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

О.Д. ОСТРОУМОВА^{1, 2}, И.Ю. ОРЛОВА^{1, 3}, А.И. КОЧЕТКОВ¹, О.А. ПОЛЯКОВА¹, А.И. ЛИСТРАТОВ², Н.А. ШАТАЛОВА¹, С.В. БАТЮКИНА¹

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

²ФГАОУ ВО «Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

³ГБУ «Городская клиническая больница им. Е.О. Мухина» Департамента здравоохранения г. Москвы



Аннотация. Для разработки оптимальных стратегий защиты ЖКТ у больных, применяющих антикоагулянты, и персонализированного подбора гастропротективных препаратов, которые могут значительно различаться между собой по механизму действия, необходимо понимать структуру сопутствующих болезней пищеварительной системы в этой группе пациентов.

Цель – оценить частоту и структуру сопутствующих заболеваний органов пищеварения у пациентов, получающих прямые оральные антикоагулянты (ПОАК).

Материал и методы. Проведено многоцентровое кросс-секционное (одномоментное) фармакоэпидемиологическое исследование (июнь 2021 г. – март 2022 г.) с участием 13 стационаров и 13 амбулаторных центров в 15 городах России. Отбор пациентов выполнялся ретроспективно в соответствии с анализом медицинской документации и данных электронных карт.

Результаты. В исследование было включено 662 пациента, принимающих ПОАК. В ходе анализа у пациентов было описано 1099 сопутствующих заболеваний органов пищеварения, ту или иную патологию ЖКТ имели 408 (61,6%) человек. Наиболее распространенными оказались заболевания желудка (54,8%), пищевода (33,8%), кишечника (32,2%), желчного пузыря и желчевыводящих путей (21,6%). Заболевания печени отмечались у 10,7%, поджелудочной железы – у 8,0% больных. Среди заболеваний желудка преобладали хронический гастрит неуточненной этиологии (26,7%), атрофический гастрит (16,8%) и язвенная болезнь желудка (12,9%), среди болезней пищевода – ГЭРБ (41,9%) и эзофагит (41,9%). Со стороны кишечника наблюдалась довольно высокая частота гипо- и атонического запора (22,1%) и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (21,6%). 1,2% участников исследования имели желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК) в анамнезе, а 38,4% – высокий риск развития ЖКК.

Заключение. Установлена высокая частота сопутствующих заболеваний органов пищеварения у пациентов, принимающих ПОАК. В связи с этим требуется дальнейшая разработка оптимальных стратегий защиты ЖКТ у этой категории больных и проведение мероприятий по улучшению информированности врачей о необходимости соответствующего подхода к ведению пациентов.

Ключевые слова: антитромбоцитарная терапия, пероральные антикоагулянты, гастропротективная терапия, ингибиторы протонной помпы, ребамипид.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: О.Д. Остроумова, И.Ю. Орлова, А.И. Кочетков, О.А. Полякова, А.И. Листратов, Н.А. Шаталова, С.В. Батюкина. Структура сопутствующих заболеваний органов пищеварения у пациентов, получающих прямые оральные антикоагулянты: результаты многоцентрового кросс-секционного фармакоэпидемиологического исследования. *Терапия*. 2022; 8(10): XX–XX.

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2022.10.XX-XX>

STRUCTURE OF POLYMORBIDITIES OF THE DIGESTIVE DISEASES IN PATIENTS RECEIVING DIRECT ORAL ANTICOAGULANTS: RESULTS OF A MULTICENTER CROSS-SECTIONAL PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL STUDY

OSTROUMOVA O.D.^{1,2}, ORLOVA I.YU.^{1,3}, KOCHETKOV A.I.¹, POLYAKOVA O.A.¹, LISTRATOV A.I.², SHATALOVA N.A.¹, BATYUKINA S.V.¹

¹Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia (Sechenov University)

³E.O. Mukhin Municipal Clinical Hospital of the Department of Healthcare of Moscow

Abstract. To develop optimal strategies for protecting the gastrointestinal tract in patients using anticoagulants, and to personalize the selection of gastroprotective drugs, which can significantly differ in their mechanism of action, it is necessary to understand the structure of polymorbidities of the digestive diseases in this category of patients.

Purpose: to evaluate the frequency and structure of polymorbidities of the digestive diseases in patients receiving direct oral anticoagulants (DOACs).

Material and methods. A multicenter cross-sectional (one-stage) pharmacoepidemiological study was conducted (June 2021 – March 2022) with the participation of 13 hospitals and 13 outpatient centers in 15 cities of Russia. The selection of patients was carried out retrospectively in accordance with the analysis of medical records and data from electronic records.

Results. The study included 662 patients using DOACs. During the analysis of polymorbidities in patients, 1099 diseases of the digestive system were described, 408 (61,6%) people had one or another pathology of the gastrointestinal tract. The most common pathologies were diseases of the stomach (54,8%), esophagus (33,8%), intestines (32,2%), gallbladder and biliary tract (21,6%). Liver diseases were observed in 10,7% of patients, pancreatic pathology – in 8,0%. Chronic gastritis of unspecified etiology (26,7%), atrophic gastritis (16,8%) and gastric ulcer (12,9%) prevailed among stomach diseases, while GERD and esophagitis (both – 41,9%) were the most common esophageal diseases. On the part of the intestine, there was a rather high incidence of hypo- and atonic constipation (22,1%) and duodenal ulcer (21,6%). 1,2% of the study participants had a history of gastrointestinal bleeding (GIB), and 38,4% had a high risk of developing GIB.

Conclusion. A high incidence of polymorbidities of the digestive diseases in patients taking DOACs has been established. In this regard, it is necessary to further develop optimal strategies for protecting the gastrointestinal tract in this category of patients and to take measures to improve the awareness of doctors about the need for an appropriate approach to managing patients.

Key words: antiplatelet therapy, oral anticoagulants, gastroprotective therapy, proton pump inhibitors, rebamipide.

The authors declare no conflict of interests.

For citation: Ostroumova O.D., Orlova I.Yu., Kochetkov A.I., Polyakova O.A., Listratov A.I., Shatalova N.A., Batyukina S.V. Structure of polymorbidities of the digestive diseases in patients receiving direct oral anticoagulants: results of a multicenter cross-sectional pharmacoepidemiological study. *Therapy*. 2022; 8(10): XX–XX.
Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2022.10.XX-XX>

ВВЕДЕНИЕ

Антикоагулянты обычно используются для снижения риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), механическими клапанами сердца, тромбозом глубоких вен и гиперкоагуляцией. Эти препараты все чаще назначаются во всем мире, в основном

из-за роста распространенности и частоты ФП [1]. Согласно исследованию Global Burden of Disease Study, в 2019 г. во всем мире насчитывалось 59,7 млн пациентов с ФП или трепетанием предсердий (для сравнения: с 1990 по 2017 гг. наблюдалось увеличение численности таких больных с 19,1 млн до 37,6 млн [1]), 4,72 млн новых случаев заболевания и 0,315 млн смертей [2]. При этом прогнозирует-

ся, что в период с 2030 по 2034 гг. общая заболеваемость фибрилляцией/трепетанием предсердий и общее число смертей среди мужчин составят 16,08 млн и 1,01 млн соответственно, а среди женщин – 16,85 млн и 1,49 млн [2].

Около 2% населения в развитых странах получают длительную антикоагулянтную терапию, частота применения которой у пациентов пожилого возраста достигает 8–10% [3]. После нескольких десятилетий, когда антагонисты витамина К (АВК) являлись единственными представителями пероральных антикоагулянтов, арсенал этой группы лекарственных средств был расширен за счет появления новых препаратов, называемых прямыми оральными антикоагулянтами (ПОАК). Такое название они получили потому, что непосредственно ингибируют либо тромбин (дабигатрана этексилат), либо активированный фактор свертывания крови X (апиксабан, ривароксабан, эдоксабан).

ПОАК имеют несколько преимуществ относительно АВК. Их назначают в фиксированных дозах, и их антикоагулянтный эффект более предсказуем, чем у варфарина, что устраняет необходимость рутинного мониторинга международного нормализованного отношения (МНО). Более того, быстрое начало действия (в течение 1–4 ч) и короткий период полувыведения (9–17 ч) значительно облегчают начало и прекращение терапии ПОАК по сравнению с АВК. Также, по данным рандомизированных клинических исследований, ПОАК не уступают варфарину (а некоторые даже превосходили его) в эффективности профилактики инсульта, причем их применение было ассоциировано с меньшим риском развития внутричерепных кровоизлияний [4–6].

Вместе с тем прием антикоагулянтов, включая ПОАК, ассоциирован с повышенным риском развития желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) и может вызывать диспепсические явления [6, 7]. Большие ЖКК представляют собой серьезное осложнение антикоагулянтной терапии: частота их возникновения варьирует примерно от 1 до 4% в год, а уровень летальности достигает 10% [8, 9]. До 15 и 32% пациентов с острым кровотечением из верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) соответственно принимают антикоагулянты [10, 11]. Имеются данные, что использование дабигатрана этексилата и ривароксабана может быть ассоциировано с повышением риска кровотечения более чем на 30% по сравнению с варфарином [12–14], при этом 0,4–0,7% пациентов в год переносят ПОАК-опосредованные ЖКК, что предполагает 13 600–23 800 таких кровотечений в год [6].

В связи с этим в настоящее время пациентам, принимающим антикоагулянты, включая ПОАК, эксперты рекомендуют назначать сопутствующую гастропротективную терапию [5, 6, 15]. Особенно важна такая стратегия для пациентов с наличием

ЖКК в анамнезе или для тех, у кого имеется язвенное поражение ЖКТ.

Следует отметить, что гастропротекторы – довольно разнородная группа препаратов, которые значительно различаются между собой по механизму действия. Например, одни действуют преимущественно в желудке (в частности, «золотым стандартом» снижения желудочной секреции считаются ингибиторы протонной помпы), другие – на всем протяжении ЖКТ. К последней категории относится ребамипид, который оказывает комплексное протективное действие на ЖКТ, защищая слизистую оболочку на всех ее уровнях (пре-, постэпителиальном и непосредственно эпителиальном), и обеспечивает восстановление плотных контактов в эпителии кишечной трубки на всем ее протяжении [16–18]. Отметим, что на сегодняшний день имеются данные исследований, подтверждающие эффективность ребамипида в защите ЖКТ у пациентов, получающих антитромботическую и в том числе антикоагулянтную терапию [19–22].

Таким образом, для разработки оптимальных стратегий защиты ЖКТ у больных, применяющих антитромботические препараты, и подбора персонализированной гастропротективной терапии необходимо понимать структуру сопутствующих заболеваний пищеварительной системы у этой категории пациентов.

Цель исследования – оценить частоту и структуру сопутствующих заболеваний органов пищеварения у пациентов, получающих ПОАК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: многоцентровое кросс-секционное (одномоментное) фармакоэпидемиологическое исследование, проводившееся с июня 2021 г. по март 2022 г. В работе приняли участие 26 научных центров в 15 городах России, из них 13 стационаров и 13 амбулаторных центров (лечебно-профилактические учреждения).

Отбор пациентов в исследование производился ретроспективно в соответствии с анализом медицинской документации и данных электронных карт и предусматривал включение как лиц, обследуемых на амбулаторном этапе, так и госпитализированных в стационар. В первом случае анализировались данные амбулаторной карты больного, а во втором – данные истории болезни.

Условиями отбора амбулаторных больных служили: обращение в амбулаторно-поликлиническое учреждение и посещение врача-общей практики, врача-терапевта или врача-кардиолога за период в 1 календарный месяц до момента включения в исследование; прием ПОАК ранее, согласно показаниям в анамнезе, и продолжение их использования по решению врача, а также прием ПОАК, который был назначен впервые непосредственно

в течение анализируемого временного периода исследования.

Условиями отбора госпитализированных в стационар больных были: госпитализация в стационар в течение 1 календарного месяца до момента включения в исследование; прием ПОАК в соответствии с показаниями для его применения на этапе стационарного лечения, а также наличие ранее назначенного приема ПОАК и продолжение его использования в стационаре согласно решению врача.

Критерии включения: пациенты любого пола в возрасте от 18 лет и старше, получающие ПОАК (апиксабан, дабигатрана этексилат, ривароксабан) в соответствии с наличием показаний для их применения.

Критерии невключения: пациенты, не получающих ПОАК или использующие эту группу препаратов не в соответствии с показаниями для их применения.

Период включения пациентов в исследование составил 6 мес, общая длительность исследования – тоже 6 мес. Период наблюдения предусмотрен не был.

Исследуемая популяция: согласно проведенному ретроспективному анализу медицинской документации пациентов, была сформирована группа из 662 больных, получающих ПОАК. На основе сведений амбулаторных карт и историй болезни была проанализирована следующая информация: данные анамнеза; данные общеклинического, физикального обследования, включающие индекс массы тела (ИМТ), уровень артериального давления (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС); данные лабораторного и инструментального обследования, включающие результаты клинического и биохимического анализа крови, эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) при ее наличии; сопутствующие заболевания, в том числе заболевания пищеварительной системы; фармакотерапия.

Характеристика включенных пациентов в исследование приведена в *таблице 1*. Учитывая, что общая группа обследуемых включала как стационарных больных, так и пациентов амбулаторного звена, в характеристике включенных в исследование участников данные по АД и лабораторным показателям (гемоглобину, креатинину) представлены в виде двух категорий: «при поступлении/на приеме» и «при выписке».

Также были проанализированы сопутствующие заболевания у участников исследования. Наиболее часто пациенты, принимающие ПОАК, имели ФП (87,5%), артериальную гипертензию (84,7%), хроническую сердечную недостаточность (70,9%), хроническую болезнь почек (37,5%), ожирение 1–3 ст. (36,4%), стенокардию напряжения (31,4%), инфаркт миокарда в анамнезе (21,2%) и сахарный диабет (27,2%). Подробная характеристика коморбидных заболеваний, за исключением заболеваний пищеварительной системы, отражена в *таблице 2*.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакетов статистической программы SPSS v.23.0. Нулевая гипотеза о соответствии распределения нормальному закону проверялась с использованием теста Колмогорова–Смирнова. Описание выборки для ненормально распределенных параметров производилось с помощью подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей (C25 и C75), для нор-

Таблица 1. Характеристика включенных в исследование пациентов (n=662)

Показатель		Значение, абс. (%)
Пол*	Муж., абс. (%)	310 (46,8)
	Жен., абс. (%)	351 (53,0)
Средний возраст, лет, Me [Q1; Q3]		70 [62; 77]
ИМТ**, кг/м ² , Me [Q1; Q3]		28,6 [25,6; 32,8]
Нормальный ИМТ, абс. (%)		119 (17,9)
Повышенный ИМТ, абс. (%)		235 (35,5)
Ожирение, абс. (%)		241 (36,4)
САД при поступлении/на приеме, мм рт.ст., Me [Q1; Q3]		130 [120; 140]
ДАД при поступлении/на приеме, мм рт.ст., Me [Q1; Q3]		80 [71; 85]
САД при выписке, мм рт.ст., Me [Q1; Q3]		122 [120; 130]
ДАД при выписке, мм рт.ст., Me [Q1; Q3]		80 [70; 80]
ЧСС, уд/мин, Me [Q1; Q3]		76 [68; 88]
Лабораторные данные		
При поступлении/при осмотре		
Креатинин, мкмоль/л, Me [Q1; Q3]		89 [77,7; 105,7]
Гемоглобин, г/л, Me [Q1; Q3]		133 [122; 146]
При выписке		
Креатинин, мкмоль/л, Me [Q1; Q3]		90 [80; 106,1]
Гемоглобин, г/л, M±SD		127,6±19,3
ПОАК	Да, абс. (%)	662 (100)
Апиксабан, абс. (%)		231 (34,9)
Ривароксабан, абс. (%)		331 (50,0)
Дабигатрана этексилат, абс. (%)		98 (14,8)
Нет данных о названии ПОАК, абс. (%)		2 (0,3)
Антитромботическая терапия		
Монотерапия ПОАК		573 (86,6)
Двойная антитромботическая терапия, абс. (%)		70 (10,6)
Тройная антитромботическая терапия, абс. (%)		19 (2,8)

Примечание: данные в квадратных скобках указаны в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (25-й и 75-й перцентиль); n – число пациентов; % – число пациентов относительно общего количества или выбранного показателя. * – отсутствуют данные о поле у одного пациента; ** – у 67 пациентов отсутствуют данные об индексе массы тела, росте и весе.

ДАД – диастолическое артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела; ПОАК – прямые оральные антикоагулянты; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений.

мально распределенных параметров – путем определения среднего значения (mean) со стандартным отклонением (standard deviation, SD). Качественные данные представлены в виде абсолютных чисел и относительных частот.

Таблица 2. Характеристика сопутствующих заболеваний, за исключением заболеваний пищеварительной системы, у пациентов, включенных в исследование (n=662)

Показатель	Значение, абс. (%)
Ожирение*, абс. (%), в том числе:	241 (36,4)
• ожирение 1 ст., абс. (%)	147 (61,0)
• ожирение 2 ст., абс. (%)	65 (27,0)
• ожирение 3 ст., абс. (%)	29 (12,0)
Артериальная гипертензия*, абс. (%)	561 (84,7)
• длительность заболевания (если известна), мес., Ме [Q1; Q3]	180 [84; 240]
Стенокардия, абс. (%), в том числе:	208 (31,4)
• I ФК, абс. (%)	24 (11,5)
• II ФК, абс. (%)	140 (67,3)
• III ФК, абс. (%)	40 (19,2)
• IV ФК, абс. (%)	0
• ФК не известен, абс. (%)	1 (0,5)
• прогрессирующая стенокардия, абс. (%)	3 (1,5)
Инфаркт миокарда* в анамнезе, абс. (%), в том числе:	140 (21,2)
• количество инфарктов миокарда:	
- 1 инфаркт миокарда, абс. (%)	98 (70,0)
- 2 инфаркта миокарда, абс. (%)	14 (10,0)
- 3 инфаркта миокарда, абс. (%)	3 (2,1)
- количество инфарктов миокарда неизвестно, абс. (%)	25 (17,9)
• давность инфаркта миокарда:	
- менее 1 года, абс. (%)	26 (18,5)
- 1–5 лет, абс. (%)	27 (19,3)
- более 5 лет, абс. (%)	60 (42,9)
- срок давности инфаркта миокарда неизвестен, абс. (%)	27 (19,3)
Многососудистое поражение коронарных артерий*, абс. (%)	63 (9,5)
Хроническая сердечная недостаточность, абс. (%), в том числе:	469 (70,9)
• I ФК, абс. (%)	92 (19,6)
• II ФК, абс. (%)	223 (47,5)
• III ФК, абс. (%)	143 (30,5)
• IV ФК, абс. (%)	4 (0,9)
• ФК неизвестен, абс. (%)	7 (1,5)
Фибрилляция предсердий*, абс. (%), • длительность заболевания (если известна), мес., Ме [Q1; Q3]	579 (87,5) 18 [6; 36]
• характеристика фибрилляции предсердий:	
- пароксизмальная, абс. (%)	315 (54,4)
- впервые выявленная, абс. (%)	33 (5,7)
- персистирующая, абс. (%)	89 (15,4)
- постоянная, абс. (%)	136 (23,5)
- характеристика неизвестна, абс. (%)	6 (1,0)
Атеросклероз периферических артерий*, абс. (%)	123 (18,6)
Анемия*, абс. (%)	93 (14,1)
Онкологические заболевания*, абс. (%)	66 (9,9)

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика заболеваний пищеварительной системы: в общей сложности у 662 пациентов было описано 1099 заболеваний органов пищеварения,

Тромбоз глубоких вен в анамнезе*, абс. (%)	30 (4,5)
Тромбоэмболия легочной артерии в анамнезе*, абс. (%)	22 (3,3)
Эндопротезирование коленного или тазобедренного сустава, абс. (%)	46 (6,9)
Нарушение толерантности к глюкозе, абс. (%)	2 (0,3)
Сахарный диабет*, абс. (%), • длительность заболевания (если известна), мес., Ме [Q1; Q3]	180 (27,2) 84 [48; 120]
• характеристика сахарного диабета:	
- сахарный диабет 1-го типа, абс. (%)	1 (0,6)
- сахарный диабет 2-го типа, абс. (%)	179 (99,4)
- впервые выявленный сахарный диабет из числа всех случаев диабета, абс. (%)	4 (2,2)
Заболевания органов дыхания*, абс. (%), в том числе:	95 (14,4)
• ХОБЛ, абс. (%)	31 (32,6)
• бронхиальная астма, абс. (%)	31 (32,6)
• другие заболевания, абс. (%)	33 (34,8)
Хроническая болезнь почек, абс. (%), в том числе:	248 (37,5)
• хроническая болезнь почек 1 ст., абс. (%)	4 (1,6)
• хроническая болезнь почек 2 ст., абс. (%)	53 (21,4)
• хроническая болезнь почек 3 ст., абс. (%)	171 (68,9)
• хроническая болезнь почек 4 ст., абс. (%)	16 (6,5)
• хроническая болезнь почек 5 ст., абс. (%)	4 (1,6)
Острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, абс. (%), в том числе:	80 (12,1)
• ишемический тип, абс. (%)	76 (95,0)
• геморрагический тип, абс. (%)	2 (2,5)
• тип неизвестен, абс. (%)	2 (2,5)
Коагулопатия, абс. (%)	3 (0,5)
Кровотечения, кроме желудочно-кишечных, абс. (%), в том числе:	12 (1,8)
• маточные, абс. (%)	4 (33,3)
• носовые, абс. (%)	4 (33,4)
• прочих локализаций, абс. (%)	4 (33,3)

Примечание: Данные в квадратных скобках указаны в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (25-й и 75-й процентиль); n – число пациентов; % – число пациентов относительно общего количества или выбранного показателя.

* – отсутствие данных (индекс массы тела – 67 пациентов; артериальная гипертензия – 12 пациентов; инфаркт миокарда – 1 пациент; многососудистое поражение коронарных артерий – 253 пациента; фибрилляция предсердий – 5 пациентов; атеросклероз периферических артерий – 327 пациентов; анемия – 2 пациента; онкологические заболевания – 2 пациента; тромбоз глубоких вен в анамнезе – 4 пациента; тромбоэмболия легочной артерии в анамнезе – 3 пациента; сахарный диабет – 2 пациента; заболевания органов дыхания – 3 пациента). ФК – функциональный класс; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

среди всех пациентов было 408 (61,6%) человек с тем или иным заболеванием ЖКТ. Наиболее распространенными среди них были заболевания желудка (54,8%), пищевода (33,8%), кишечника (32,2%), желчного пузыря и желчевыводящих путей (21,6%). Заболевания печени отмечались у 10,7% больных, патология поджелудочной железы – у 8,0%.

Среди заболеваний желудка чаще встречалась патология в виде хронического гастрита неуточненной этиологии (26,7%), атрофического гастрита (16,8%) и язвенной болезни желудка (12,9%). Из

заболеваний пищевода наиболее высока была доля гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (41,9%) и эзофагита (41,9%). Со стороны кишечника отмечалась довольно высокая встречаемость гипо- и атонического запора (22,1%) и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (21,6%). Подробная характеристика заболеваний пищеварительной системы у исследованных пациентов приведена в *таблице 3*.

Следует отметить, что из числа всех участников исследования 1,2% имели ЖКК в анамнезе, а 38,4% – высокий риск развития ЖКК.

Таблица 3. Характеристика сопутствующих заболеваний пищеварительной системы, у пациентов, включенных в исследование (n=662)

Показатель	Значение, абс. (%)
Всего заболеваний пищеварительной системы, абс. (%)	1099
Всего пациентов с заболеваниями пищеварительной системы, абс. (%)	408 (61,6)
Заболевания пищевода, абс. (%)	224 (33,8)
• Эзофагит, абс. (%)	94 (41,9)
- обострение, абс. (%)	2 (2,1)
• Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, абс. (%)	94 (41,9)
- с эзофагитом, абс. (%)	2 (2,1)
• Язва/эрозия пищевода, абс. (%)	7 (3,1)
• Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, абс. (%)	14 (6,3)
• Другие заболевания пищевода*, абс. (%)	15 (6,8)
Заболевания желудка, абс. (%)	363 (54,8)
• Язвенная болезнь желудка, абс. (%)	47 (12,9)
- обострение, абс. (%)	2 (4,3)
• Пептическая язва, абс. (%)	1 (0,3)
• Гастроэюнальная язва, абс. (%)	1 (0,3)
• Острые гастриты, абс. (%)	4 (1,1)
• Алкогольный гастрит, абс. (%)	2 (0,6)
• Хронический атрофический гастрит, абс. (%)	61 (16,8)
• Хронический гастрит неуточненный, абс. (%)	97 (26,7)
• Гастрит анацидный, абс. (%)	1 (0,3)
• Гастрит гиперацидный, абс. (%)	5 (1,4)
• Гастрит эрозивный, абс. (%)	14 (3,9)
• Гастрит неуточненный, абс. (%)	41 (11,3)
• Гастродуоденит неуточненный, абс. (%)	33 (9,1)
• Диспепсия, абс. (%)	18 (4,9)
• Другие болезни, абс. (%)	20 (5,5)
- неуточненные, абс. (%)	2 (10,0)
- НПВП-гастропатия, абс. (%)	2 (10,0)
- полипы желудка, абс. (%)	6 (30,0)
- рак желудка, абс. (%)	3 (15,0)
- бульбит, абс. (%)	2 (10,0)
- нет данных, абс. (%)	5 (25,0)
• <i>Helicobacter pylori</i> , абс. (%)	18 (4,9)
Заболевания кишечника, абс. (%)	213 (32,2)
• Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, абс. (%)	46 (21,6)
- обострение, абс. (%)	1 (2,2)
• Дуоденит, абс. (%)	37 (17,5)
• Другие язвенные колиты, абс. (%)	1 (0,5)

• Язвенный колит неуточненный, абс. (%)	3 (1,4)
• Дивертикулярная болезнь кишечника, абс. (%)	16 (7,5)
• Синдром раздраженного кишечника с диареей, абс. (%)	11 (5,1)
• Синдром раздраженного кишечника без диареи, абс. (%)	3 (1,4)
• Запор гипо- и атонический, абс. (%)	47 (22,1)
• Запор спастический, абс. (%)	7 (3,3)
• Трещина и свищ области заднего прохода, абс. (%)	6 (2,8)
• Полип анального канала или прямой кишки, абс. (%)	6 (2,8)
• Другие болезни заднего прохода и прямой кишки, абс. (%)	22 (10,3)
- кровотечение, абс. (%)	1 (4,6)
- дискинезия, абс. (%)	2 (9,0)
- геморрой, абс. (%)	19 (86,4)
• Дисбактериоз кишечника, абс. (%)	6 (2,8)
• Другие заболевания кишечника**, абс. (%)	2 (0,9)
Заболевания печени, абс. (%)	71 (10,7)
• Алкогольный цирроз печени, абс. (%)	2 (2,8)
• Неалкогольная жировая болезнь печени, абс. (%)	30 (42,3)
• Токсическое поражение печени с печеночным некрозом, абс. (%)	5 (7,0)
• Хроническая печеночная недостаточность, абс. (%)	1 (1,4)
• Хронический персистирующий гепатит, абс. (%)	9 (12,7)
- гепатит С, абс. (%)	3 (33,3)
- неуточненный, абс. (%)	6 (66,7)
• Гепатит аутоиммунный, абс. (%)	1 (1,4)
• Хронический гепатит неуточненный, абс. (%)	5 (7,0)
• Фиброз печени, абс. (%)	3 (4,2)
• Абсцесс печени, абс. (%)	1 (1,4)
• Другой неуточненный цирроз, абс. (%)	1 (1,4)
• Портальная гипертензия, абс. (%)	2 (2,8)
• Кисты печени, абс. (%)	5 (7,0)
• Другие болезни печени, неуточненные, абс. (%)	6 (8,6)
Болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей, абс. (%)	143 (21,6)
• Желчнокаменная болезнь, абс. (%)	64 (44,8)
• Острый холецистит, абс. (%)	1 (0,7)
• Хронический холецистит, абс. (%)	40 (27,9)
• Дискинезия желчного пузыря и желчных путей, абс. (%)	16 (11,2)

• Другие болезни желчного пузыря, абс. (%)	12 (8,4)
- дисформия, абс. (%)	6 (50,0)
- полип, абс. (%)	3 (25,0)
- прочие***, абс. (%)	3 (25,0)
• Холецистэктомия, абс. (%)	6 (4,2)
• Постхолецистэктомический синдром, абс. (%)	4 (2,8)
Болезни поджелудочной железы, абс. (%)	53 (8,0)
• Острый панкреатит, абс. (%)	2 (3,8)
• Хронический панкреатит алкогольной этиологии, абс. (%)	2 (3,8)
• Хронический паренхиматозный панкреатит, абс. (%)	25 (47,2)
• Хронический билиарнозависимый панкреатит, абс. (%)	14 (26,3)
• Другие хронические панкреатиты, абс. (%)	10 (18,9)
Другие болезни органов пищеварения, абс. (%)	24 (3,6)
Желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе, абс. (%)	8 (1,2)
Высокий риск кровотечений из желудочно-кишечного тракта, абс. (%)	254 (38,4)

Примечание: n – число пациентов; % - число пациентов относительно общего количества или выбранного показателя.

* – дивертикул, полип, кандидоз пищевода, ахалазия кардии, недостаточность кардии, кардиально-функциональная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, рубцовые изменения слизистой нижней трети пищевода, флебэктазии пищевода, стент пищевода, стойкое сужение средней трети пищевода, стриктура нижней трети пищевода, варикозное расширение вен пищевода; ** – хронический колит с атрофией слизистой оболочки, рак селезеночного изгиба ободочной кишки T3N0M0, восходящего отдела толстой кишки T2N0M0; *** – нефункционирующий желчный пузырь, аденокарцинома желчного пузыря, дисфункция сфинктера Одди по смешанному типу.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным отечественного амбулаторно-поликлинического регистра РЕКВАЗА (РЕгистр КардиоВАСкулярных ЗАболеваний), включающего в общей сложности данные 3690 пациентов, в том числе 530 пациентов с ФП, заболевания органов пищеварения являются наиболее частой сопутствующей патологией у этой категории больных. Их доля составляет 61,3% [23], что соотносится с полученными нами результатами: в нашем исследовании гастроинтестинальные заболевания имели 61,6% пациентов, принимающих ПОАК, включая и пациентов с ФП. Кроме того, больные ФП из регистра РЕКВАЗА в 9,8% случаев имели диагноз язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, в 3,0% – эрозивный гастрит [23]. Эти данные также схожи с полученными нами результатами, в особенности с частотой встречаемости эрозивного гастрита (3,9%). Данные относительно частоты язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в нашем исследовании были проанализированы по отдельности и составили 12,9% и 21,6% соответственно.

В менее крупном регистре ПРОФИЛЬ, направленном на изучение клинических характеристик больных ФП, язвенная болезнь желудка встречалась у больных ФП в 9,1% случаев (общая группа – 671 пациент, из них 99 – с ФП) [24]. Исследователи отмечают, что столь большая частота выявления язвы, вероятно, была связана не столько с наличием этой патологии как таковой, сколько с ее обострением, вызванным антикоагулянтами и/или антиагрегантами, которые, как известно, способны провоцировать развитие язвенной болезни желудка [24]. В нашем исследовании общая частота язвенной болезни желудка среди пациентов, принимающих ПОАК и имеющих ФП (в 87,5% случаев), также была высокой и составила 12,9%, однако обострение заболевания наблюдалось только у 2 пациентов (4,3%) из этой группы. Учитывая, что в регистре ПРОФИЛЬ нет указания на частоту применения гастропротективной терапии у пациентов, получающих антитромбоцитарную терапию, выявить особенности взаимосвязи обострений язвенной болезни желудка и приема антикоагулянтов/антиагрегантов не представляется возможным. Вероятно, пациенты из этого исследования не получали гастропротекторы, поэтому частота обострений в нем была выше, чем в нашей работе. Наряду с этим, следует подчеркнуть, что результаты регистра ПРОФИЛЬ были опубликованы еще в 2014 г., и это, безусловно, обусловило различия в тактике ведения пациентов по сравнению с настоящим временем, когда действуют обновленные рекомендации по лечению язвенной болезни желудка. В особенности, эти различия касаются использования гастропротекторов.

В регистре The Global Registry on Long-Term Oral Antithrombotic Treatment in Patients with Atrial Fibrillation (GLORIA-AF), ориентированном на исследование тех характеристик пациентов, которые влияют на выбор антитромботической терапии при неклапанной ФП, и на получение данных об исходах антитромботической терапии в реальной клинической практике, выявлено следующее: среди всех 3320 включенных в этот регистр пациентов у 1,6% были зарегистрированы заболевания печени (более подробная характеристика не представлена), причем в подгруппе пациентов, принимающих только ПОАК, частота этой патологии составила 1,1% [25]. В нашем исследовании болезни печени встречались у 10,7% пациентов, принимающих ПОАК. Мы предполагаем, что наши результаты обусловлены высокой частотой встречаемости ожирения у исследованных лиц (практически каждый третий из них имел ту или иную степень этого заболевания), и, как следствие, неалкогольной жировой болезни печени, оказавшейся самой распространенной патологией печени в изучавшейся когорте.

В регистре Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF), включающем 10 098 амбулаторных пациентов с ФП, частота ЖКК у 7 563 больных, принимающих пероральные антикоагулянты, достигла 8,0% [26]. В нашем же исследовании ЖКК в анамнезе были зарегистрированы только у 1,2% больных. Такие различия, по-видимому можно объяснить тем, что пациенты, включенные в регистр ORBIT-AF, в 71% случае получали варфарин, а не ПОАК. Учитывая, что терапия варфарином требует постоянного лабораторного мониторинга и контроля целевого уровня МНО, поддерживать данный терапевтический диапазон на практике нередко

бывает затруднительно, поэтому несвоевременная коррекция дозы препарата может привести к кровотечению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование выявило, что в реальной клинической практике у 61,6% пациентов, принимающих ПОАК, имеется сопутствующее заболевание ЖКТ, причем 38,4% больных имели высокий риск развития ЖКК. В связи с этим требуется дальнейшая разработка оптимальных стратегий защиты ЖКТ у больных, получающих ПОАК.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wang L., Ze F., Li J. et al. Trends of global burden of atrial fibrillation/flutter from Global Burden of Disease Study 2017. *Heart*. 2021; 107(11): 881–87. <https://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317656>.
2. Li H., Song X., Liang Y. et al. Global, regional, and national burden of disease study of atrial fibrillation/flutter, 1990–2019: Results from a global burden of disease study, 2019. *BMC Public Health*. 2022; 22(1): 2015. <https://dx.doi.org/10.1186/s12889-022-14403-2>.
3. Zullo A., Hassan C., Radaelli F. Gastrointestinal endoscopy in patients on anticoagulant therapy and antiplatelet agents. *Ann Gastroenterol*. 2017; 30(1): 7–14. <https://dx.doi.org/10.20524/aog.2016.0096>.
4. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю. с соавт. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021; 26(7): 190–260. [Arakeyan M.G., Bockeria L.A., Vasilieva E.Yu. et al. 2020 Clinical guidelines for atrial fibrillation and atrial flutter. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2021; 26(7): 190–260 (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>. EDN: FUZAAD.
5. Hindricks G., Potpara T., Dagres N. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021; 42(5): 373–498. <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
6. Остроумова О.Д., Волкова Е.А., Кочетков А.И. с соавт. Профилактика желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, получающих пероральные антикоагулянты: фокус на ингибиторы протонной помпы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019; 18(5): 128–137. [Ostroumova O.D., Volkova E.A., Kochetkov A.I. et al. Prevention of gastrointestinal bleeding in patients receiving oral anticoagulants: focus on proton pump inhibitors. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019; 18(5): 128–137 (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-5-128-137>. EDN: QYJZOR.
7. Ruff C.T., Giugliano R.P., Braunwald E. et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014; 383(9921): 955–62. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62343-0](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62343-0).
8. Guerrouj M., Uppal C.S., Alklabi A., Douketis J.D. The clinical impact of bleeding during oral anticoagulant therapy: Assessment of morbidity, mortality and post-bleed anticoagulant management. *J Thromb Thrombolysis*. 2011; 31(4): 419–23. <https://dx.doi.org/10.1007/s11239-010-0536-7>.
9. Ansell J., Hirsh J., Hylek E. et al. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest*. 2008; 133(6 Suppl): 160S–198S. <https://dx.doi.org/10.1378/chest.08-0670>.
10. Marmo R., Koch M., Cipolletta L. et al. Predicting mortality in non-variceal upper gastrointestinal bleeders: Validation of the Italian PNEC Score and Prospective Comparison with the Rockall Score. *Am J Gastroenterol*. 2010; 105(6): 1284–91. <https://dx.doi.org/10.1038/ajg.2009.687>.
11. Strate L.L., Gralnek I.M. ACG clinical guideline: Management of patients with acute lower gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2016; 111(4): 459–74. <https://dx.doi.org/10.1038/ajg.2016.4.1>
12. Holster I.L., Hunfeld N.G., Kuipers E.J. et al. On the treatment of new oral anticoagulant-associated gastrointestinal hemorrhage. *J Gastrointest Liver Dis*. 2013; 22(2): 229–31.
13. Holster I.L., Valkhoff V.E., Kuipers E.J., Tjwa E.T.T.L. New oral anticoagulants increase risk for gastrointestinal bleeding: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2013; 145(1): 105–112.e15. <https://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2013.02.041>.
14. Coleman C.L., Sobieraj D.M., Winkler S. et al. Effect of pharmacological therapies for stroke prevention on major gastrointestinal bleeding in patients with atrial fibrillation. *Int J Clin Pract*. 2012; 66(1): 53–63. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1742-1241.2011.02809.x>.
15. Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Кашталап В.В. с соавт. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25(11): 201–250. [Barbarash O.L., Karpov Yu.A., Kashtalap V.V. et al. Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(11): 201–250 (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4076>. EDN: THCMQS.
16. Naito Y., Yoshikawa T. Rebamipide: A gastrointestinal protective drug with pleiotropic activities. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010; 4(3): 261–70. <https://dx.doi.org/10.1586/egh.10.25>.
17. Lai Y., Zhong W., Yu T. et al. Rebamipide promotes the regeneration of aspirin-induced small-intestine mucosal injury through accumulation of β-catenin. *PLoS One*. 2015; 10(7): e0132031. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0132031>.
18. Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н. и др. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021; 20(1): 121–278.

- [Simanenkov V.I., Maev I.V., Tkacheva O.N. et al. Syndrome of increased epithelial permeability in clinical practice. Multidisciplinary national consensus. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021; 20(1): 121–278. (In Russ.]. <https://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2758>. EDN: ZAFIJJ.
19. Watanabe T., Takeuchi T., Handa O. et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of high-dose rebamipide treatment for low-dose aspirin-induced moderate-to-severe small intestinal damage. *PLoS One*. 2015; 10(4): e0122330. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0122330>.
 20. Pittayanon R., Piyachaturawat P., Rerknimitr R. et al. Cytoprotective agent for peptic ulcer prevention in patients taking dual antiplatelet agents: A randomized, double-blind placebo-controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019; 34(9): 1517–22. <https://dx.doi.org/10.1111/jgh.14671>.
 21. Yamashita T., Watanabe E., Ikeda T. et al. Observational study of the effects of dabigatran on gastrointestinal symptoms in patients with non-valvular atrial fibrillation. *J of Arrhythmia*. 2014; 30(6): 478–84. <https://dx.doi.org/10.1016/j.joa.2014.02.011>.
 22. Лазебник Л.Б., Кочетков А.И., Остроумова О.Д. с соавт. Консенсус экспертов по снижению риска желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, получающих оральные антикоагулянты. *Терапия*. 2021; 7(10): 23–41. [Lazebnik L.B., Kochetkov A.I., Ostroumova O.D. et al. Experts consensus on reducing the risk of gastrointestinal bleeding in patients receiving oral anticoagulants. *Terapiya = Therapy*. 2021; 7(10): 23–41. (In Russ.]. <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2021.10.23-41>. EDN: CSPHUF.
 23. Лукьянов М.М., Бойцов С.А., Якушин С.С. с соавт. Диагностика, лечение, сочетанная сердечно-сосудистая патология и сопутствующие заболевания у больных с диагнозом «фибрилляция предсердий» в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики [по данным регистра кардиоваскулярных заболеваний РЕКВА3А]. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2014; 10(4): 366–377. [Loukianov M.M., Boytsov S.A., Yakushin S.S. et al. Diagnostics, treatment, associated cardiovascular and concomitant non-cardiac diseases in patients with diagnosis of «atrial fibrillation» in real outpatient practice (according to data of registry of cardiovascular diseases, RECVASA). *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014; 10(4): 366–377. (In Russ.]. <https://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2014-10-4-366-377>. EDN: SNKFPX.
 24. Марцевич С.Ю., Навасардян А.Р., Кутишенко Н.П. с соавт. Опыт изучения фибрилляции предсердий на базе регистра ПРОФИЛЬ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014; 13(2): 35–39. [Martsevich S.Yu., Navasardian A.R., Kutishenko N.P. et al. Studying atrial fibrillation on the basis of the «PROFILE» registry. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014; 13(2): 35–39 (In Russ.]. <https://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2014-2-35-39>. EDN: SDUOCR.
 25. McIntyre W.F., Conen D., Olshansky B. et al. Stroke-prevention strategies in North American patients with atrial fibrillation: The GLORIA-AF registry program. *Clin Cardiol*. 2018; 41(6): 744–51. <https://dx.doi.org/10.1002/clc.22936>.
 26. Cullen M.W., Kim S., Piccini J.P. Sr. et al. Risks and benefits of anticoagulation in atrial fibrillation: Insights from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013; 6(4): 461–69. <https://dx.doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000127>.

Поступила/Received: 06.07.2022

Принята в печать/Accepted: 15.12.2022

80



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ольга Дмитриевна Остроумова, д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. E-mail: ostroumova.olga@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0795-8225>. eLibrary SPIN: 3910-6585

Ирина Юрьевна Орлова, врач-кардиолог первого кардиологического отделения ГБУ «Городская клиническая больница им. Е.О. Мухина» Департамента здравоохранения г. Москвы, старший лаборант кафедры терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. Адрес: 111399, г. Москва, Федеративный проспект, д. 17. E-mail: irina-orlova88@list.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7745-3628>

Алексей Иванович Кочетков, к.м.н., доцент, доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. E-mail: ak_info@list.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5801-3742>. eLibrary SPIN: 9212-6010

Ольга Александровна Полякова, к.м.н., ассистент кафедры терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. E-mail: dospolyakova.olga@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0491-8823>. eLibrary SPIN: 5104-9117

Александр Иванович Листратов, врач-терапевт лечебно-диагностического отделения Университетской клинической больницы №1, аспирант первого года кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: alexanderlistratoff@yandex.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0401-1132>. eLibrary SPIN: 1357-7122

Наталья Андреевна Шаталова, ассистент кафедры терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. E-mail: natalia.sh2018@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6823-6077>

Светлана Владимировна Батюкина, аспирант третьего года кафедры терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. E-mail: batyukina.svetlana@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1316-7654>

ABOUT THE AUTHORS:

Olga D. Ostroumova, Dr. med. habil., professor, head of the Department of therapy and polymorbid pathology named after academician M.S. Vovsi, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia, professor of the Department of clinical pharmacology and propaedeutics of internal medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia (Sechenov University). Address: 125993, Moscow, 2/1, build. 1 Barrikadnaya Str. E-mail: ostroumova.olga@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0795-8225>. eLibrary SPIN: 3910-6585

Irina Yu. Orlova, cardiologist at 1st Cardiology Department of E.O. Mukhin Municipal Clinical Hospital of the Department of Healthcare of Moscow, laboratory assistant at the Department of therapy and polymorbid pathology named after academician M.S. Vovsi, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 111399, Moscow, 17 Federativny Avenue. E-mail: irina-orlova88@list.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7745-3628>

Alexey I. Kochetkov, PhD in Medicine, associate professor, associate professor of the Department of therapy and polymorbid pathology named after academician M.S. Vovsi, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 125993, Moscow, 2/1, build. 1 Barrikadnaya Str. E-mail: ak_info@list.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5801-3742>. eLibrary SPIN: 9212-6010

Olga A. Polyakova, PhD in Medicine, assistant at the Department of therapy and polymorbid pathology named after academician M.S. Vovsi, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 125993, Moscow, 2/1, build. 1 Barrikadnaya Str. E-mail: docpolyakova.olga@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0491-8823>. eLibrary SPIN: 5104-9117

Alexander I. Listratov, general practitioner of the Medical and Diagnostic Department of the University Clinical Hospital No. 1, 1-year postgraduate student of the Department of faculty therapy No. 1 of N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia (Sechenov University). Address: 119991, Moscow, 8/2 Trubetskaya Str. E-mail: alexanderlistratoff@yandex.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0401-1132>. eLibrary SPIN: 1357-7122

Natalya A. Shatalova, assistant at the Department of therapy and polymorbid pathology named after academician M.S. Vovsi, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 125993, Moscow, 2/1, build. 1 Barrikadnaya Str. E-mail: natalia.sh2018@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6823-6077>

Svetlana V. Batyukina, 3-year postgraduate student of the Department of therapy and polymorbid pathology named after academician M.S. Vovsi, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 125993, Moscow, 2/1, build. 1 Barrikadnaya Str. E-mail: batyukina.svetlana@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1316-7654>

РЕБАГИТ® способствует:

- ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЖКТ КРОВОТЕЧЕНИЙ И ГАСТРОЭНТЕРОПАТИЙ, СВЯЗАННЫХ С АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ^{1,2,3}
- УСТРАНЕНИЮ ПОВЫШЕННОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖКТ – ОДНОГО ИЗ ЗНАЧИМЫХ МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ^{4,5}

Ребагипид включен в Консенсус экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии: «Анти тромботическая терапия в пожилом и старческом возрасте»⁶.

www.rebagit.ru PRO.MED.CS Praha a.s.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

1. Тучева О.Н., Котлянская В.В., Алексеева П.А. и др. Согласованная позиция экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров «Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 у пациентов пожилого и старческого возраста: особенности профилактики, диагностики и лечения» (основные положения). Терапевтический архив. 2020; 92 (11). 2. Гриневич В.В., Губинина В.В., Дюжина И.В. и др. Особенности ведения коронарных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус: Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19: 3. Борзова Е.В., Брунова М.В. и др. Особенности асимптомно-индуцированных паровых митродно-носового тракта у больных хронической ишемической болезнью сердца и возможными пути их коррекции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19 (2): 2463. 4. Воробьева И.М., Тучева О.Н. Повышенная проницаемость кишечной стенки и ее роль в возникновении сердечно-сосудистых заболеваний. Вестник. 2020; 7(12): 127-129. 5. Шаталова П.А., Тучева О.Н. Влияние проницаемости кишечной стенки и его взаимосвязь с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Современные представления о проблеме. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19(3): 2474. 6. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20 (3): 2847. Уполномоченный представитель препарата РР в РФ: АО PRO.MED.CS – 115193, г. Москва, ул. 1-я Кошутинская, д. 15, стр. 1. Тел./факс: (495) 678-01-03, (855) 973-04-15; info@promedcs.ru.

РЕКЛАМА