



RNMOT

ПРИЛОЖЕНИЕ  
К ЖУРНАЛУ

# ТЕРАПИЯ

## THERAPY

WWW.RNMOT.RU

WWW.THERAPY-JOURNAL.RU

## ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ (под. ред. Л.Б. Лазебника)

- СНИЖЕНИЕ РИСКА  
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ  
КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ,  
ПОЛУЧАЮЩИХ ОРАЛЬНЫЕ  
АНТИКОАГУЛЯНТЫ

## АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

*Справочное руководство  
для врачей  
амбулаторной практики  
Выпуск 8*

*Под общей редакцией  
А.И. Мартынова, академика РАН*

**bionika media**

2022

**МНН, УПОМЯНУТЫЕ В АЛГОРИТМЕ СНИЖЕНИЯ  
РИСКА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ  
У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ОРАЛЬНЫЕ  
АНТИКОАГУЛЯНТЫ**

АПИКСАБАН

ВАРФАРИН

ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ

ДЕКСЛАНСОПРАЗОЛ

ЛАНСОПРАЗОЛ

ОМЕПРАЗОЛ

ПАНТОПРАЗОЛ

РАБЕПРАЗОЛ

РЕБАМИПИД

РИВАРОКСАБАН

ЭЗОМЕПРАЗОЛ

# СНИЖЕНИЕ РИСКА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

**Базовая структура инфографики соответствует следующим источникам:**

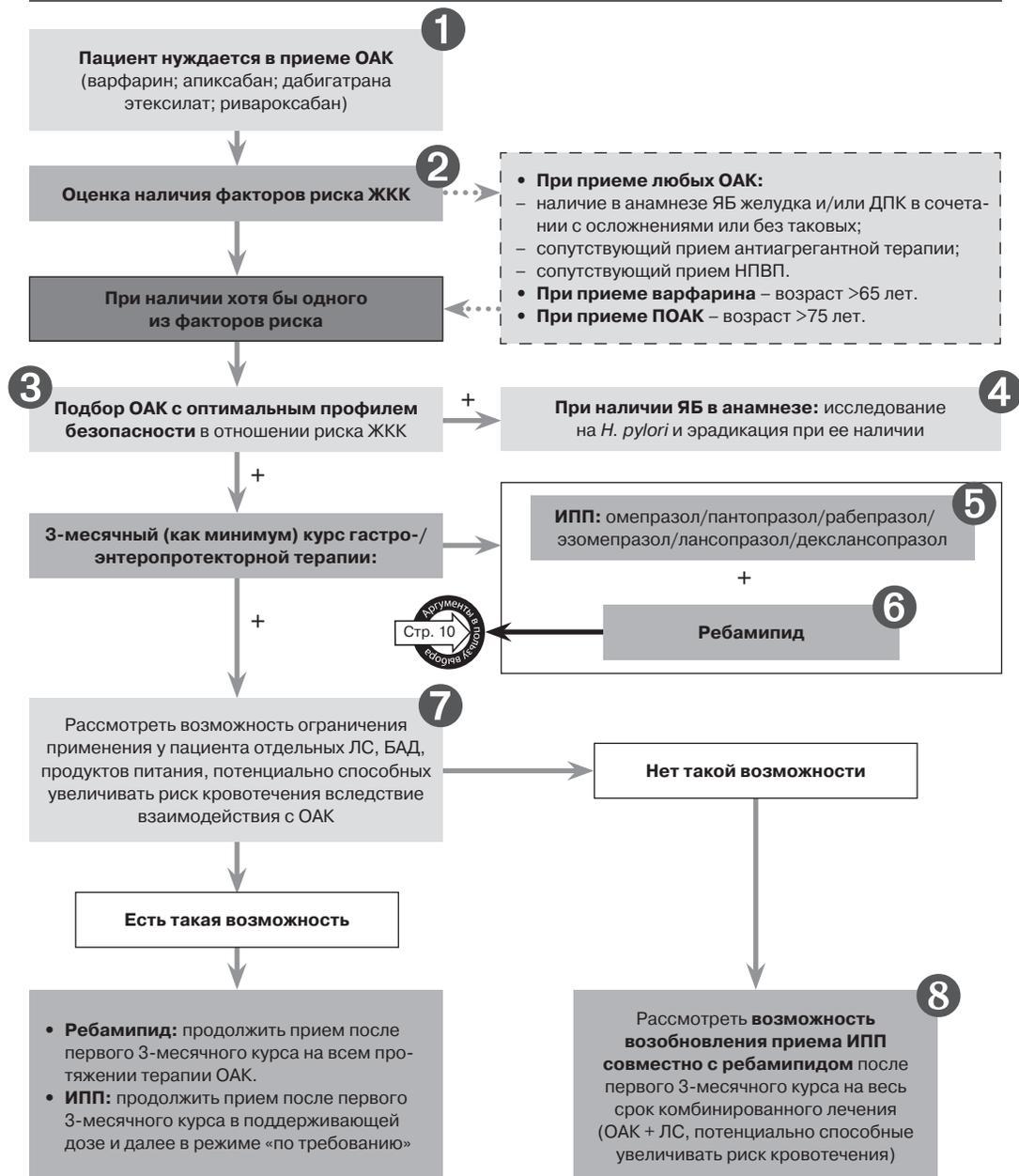
Консенсус экспертов по снижению риска желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, получающих оральные антикоагулянты (проект). Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ), Научное общество гастроэнтерологов России (НОГР), Национальное общество профилактической кардиологии. 2021 (опубликовано: *Терапия*. 2021; 10: 23–41).

**Адаптировано и переработано со ссылками на использованную литературу**

**Для цитирования:** Снижение риска желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, получающих оральные антикоагулянты. Алгоритмы диагностики и лечения. *Терапия*. 2022; 4 (приложение): XX–XX.

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2022.4suppl.XX-XX>

## АЛГОРИТМ ЗАЩИТЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ ТЕРАПИИ ОРАЛЬНЫМИ АНТИКОАГУЛЯНТАМИ [1]



**Примечания:** ОАК – оральные антикоагулянты; ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение; ПОАК – прямые оральные антикоагулянты; ЯБ – язвенная болезнь; ДПК – двенадцатиперстная кишка; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; ИПП – ингибиторы протонной помпы; ЛС – лекарственные средства; БАД – биологически активные добавки.

**ДИАГНОСТИКА**  
комментарии

- 1 К оральным антикоагулянтам (ОАК), зарегистрированным в России, относятся антагонист витамина К варфарин и прямые ОАК (ПОАК) аписабан, дабигатрана этексилат и ривароксабан [2]. Первоочередная мера в снижении риска желудочно-кишечных (ЖКК) кровотечений, связанных с приемом ОАК, – **избегать назначения этой группы препаратов без соответствующих показаний** [1]. Прежде всего это касается ПОАК, которые, в отличие от варфарина, характеризуются простотой применения (прием заранее выбранных фиксированных доз без необходимости коагулологического контроля), из-за чего нередко назначаются больным, нуждающимся в длительном использовании антикоагулянтов, без учета существующих ограничений и изученности в тех или иных клинических ситуациях [3]. Официально **показания к ПОАК включают** раннее лечение стабильных больных и длительную вторичную профилактику тромбоза глубоких вен нижних конечностей и/или тромбоза легочных артерий; профилактику инсульта при неклапанной фибрилляции предсердий (ФП); вторичную профилактику сосудистых осложнений после перенесенного инфаркта миокарда (только низкие дозы ривароксабана) [3].
  
- 2 Стратификация факторов риска ЖКК в зависимости от подгруппы применяемых ОАК представлена в *таблице 1*. Еще одна потенциальная предпосылка к развитию ЖКК на фоне приема ПОАК – **низкая масса тела**. Так, при использовании дабигатрана этексилата ЖКК более чем в половине случаев регистрировались у пациентов с весом менее 60 кг [1, 4]. Подобная картина не наблюдалась при приеме

**Таблица 1. Основные факторы риска желудочно-кишечных кровотечений при терапии оральными антикоагулянтами [1]**

Фактор	Характер взаимосвязи с риском ЖКК на фоне терапии варфаринном и ПОАК	
	Варфарин	ПОАК
Возраст	Увеличение риска по мере увеличения возраста	Увеличение риска по мере увеличения возраста
Пол	Возможная	Возможная
Язвенная болезнь в анамнезе	Доказана	Доказана
Инфекция <i>H. pylori</i>	Доказана	Доказана
Цирроз печени	Доказана	Возможная
Почечная недостаточность	Нечеткая	Не доказана
Дивертикулез/ангиодисплазия	Доказана	Не доказана
Сопутствующая терапия двумя антиагрегантами	Доказана	Доказана
Сопутствующая терапия антиагрегантами и НПВП/ингибиторами ЦОГ-2	Доказана	Доказана
Антиагреганты и липидснижающие препараты	Доказана	Нет данных

**Примечание:** ЖКК – желудочно-кишечные кровотечения; ПОАК – прямые оральные антикоагулянты; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; ЦОГ-2 – циклооксигеназа 2-го типа.



ривароксабана, однако у больных с низкой массой тела фиксировались более высокие концентрации этого лекарственного средства в плазме крови [1, 5]. Сходным образом среди больных с массой тела менее 50 кг, получающих аписабан, обнаружен повышенный риск кровотечений относительно пациентов с весом 65–85 кг [1, 6].

- Если говорить о **высоком риске ЖКК**, то на сегодняшний день нет единой общепризнанной трактовки этого понятия. Анализируя рекомендации Минздрава России [1, 7, 8], можно сделать вывод, что под таковым понимается наличие у пациента следующих факторов:

- язвенная болезнь или ЖКК в анамнезе;
- систематическое использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) или кортикостероидов;
- $\geq 2$  из следующих признаков: возраст  $\geq 65$  лет; диспепсия; желудочно-пищеводный рефлюкс; инфицирование *H. pylori*; хроническое употребление алкоголя.

**3** • С точки зрения минимизации риска кровотечений приоритетным ОАК является аписабан. Так, в ретроспективном анализе пациентов с неклапанной ФП [1, 9] сопоставлялись данные трех групп участников в зависимости от получаемой терапии: ривароксабан по сравнению с дабигатрана этексилатом ( $n=31\ 574$ ); аписабан по сравнению с дабигатрана этексилатом ( $n=13\ 084$ ); аписабан по сравнению с ривароксабаном ( $n=13\ 130$ ). ЖКК чаще встречались на фоне использования ривароксабана относительно дабигатрана этексилата (отношение рисков (ОР) 1,20; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,00–1,45). Аписабан обеспечивал статистически значимо более низкий риск ЖКК, чем дабигатрана этексилат (ОР 0,39; 95% ДИ: 0,27–0,58;  $p < 0,001$ ) и ривароксабан (ОР 0,33; 95% ДИ: 0,22–0,49;  $p < 0,001$ ). Во всех исследуемых группах частота кровотечений увеличивалась среди пациентов старше 75 лет. Аписабан имел преимущества в снижении риска ЖКК и у пожилых пациентов как по сравнению с дабигатрана этексилатом (ОР 0,45; 95% ДИ: 0,29–0,71), так и ривароксабаном (ОР 0,39; 95% ДИ: 0,25–0,61) [1, 9].

- Следует добавить, что аписабан также является единственным представителем ПОАК, который, по-видимому, не приводит к увеличению риска ЖКК в большей степени, чем варфарин (но при этом, как и другие ПОАК, превосходит его в удобстве применения) [1, 10]. Так, в опорном исследовании ARISTOTLE наблюдалась сопоставимая частота больших ЖКК при приеме аписабана в дозе 5 мг 2 раза/сут и варфарина ОР 0,89; 95% ДИ: 0,7–1,15 [1, 11].

- Таким образом, при наличии у пациентов показаний к применению ПОАК аписабан может рассматриваться как препарат первого выбора, поскольку обладает наилучшим профилем безопасности в плане риска ЖКК [1].

**4** У больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и язвенной болезнью в анамнезе особое внимание в контексте минимизации риска развития ЖКК необходимо уделять **выявлению и эрадикации *H. pylori***, причем по возможности это следует делать до инициации антитромботической терапии [1, 12, 13]. Доказано, что у пациентов

с ФП, принимающих дабигатрана этексилат, предшествующая *H. pylori*-инфекция ассоциируется с 4-кратным повышением риска ЖКК (ОР 4,75; 95% ДИ: 1,93–11,68) [1, 14].

- 5 • У пациентов с ФП, получающих ПОАК и нуждающихся в длительном приеме ацетилсалициловой кислоты или двойной антитромботической терапии, при наличии в анамнезе верифицированных ЖКК для снижения риска повторного ЖКК из верхних отделов желудочно-кишечного тракта **следует добавлять к терапии ингибиторы протонной помпы** (омепразол, пантопразол, рабепразол, эзомепразол, лансопразол, декслансопразол) [1, 15–17]. Есть данные, что препараты этого класса способны эффективно предотвращать повторные ЖКК из верхних отделов желудочно-кишечного тракта на фоне терапии ацетилсалициловой кислотой даже при неполной эрадикации *H. pylori* и одновременном приеме прочих НПВП (не аспирина) [1, 13].
- В исследовании Chan E. W. et al. [18] у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, получающих дабигатрана этексилат, на фоне назначения ингибиторов протонной помпы (ИПП) было обнаружено **уменьшение риска кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта приблизительно на 50%** (коэффициент заболеваемости 0,53; 95% ДИ: 0,35–0,77).
- В крупном исследовании с участием 1 643 123 пациентов, получающих ОАК (как варфарин, так и ПОАК), было установлено, что **частота госпитализаций по поводу кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта была ниже в той подгруппе пациентов, которым, наряду с антикоагулянтами, назначалась сопутствующая терапия ИПП** [1, 19].
- Несмотря на то что к настоящему времени отсутствуют однозначные данные о нежелательных межлекарственных взаимодействиях ИПП с ПОАК, потенциальные риски таковых на фармакокинетическом уровне все-таки существуют, что следует учитывать при подборе терапии (*табл. 2*).

**Таблица 5. Изменение отдельных фармакокинетических параметров прямых оральных антикоагулянтов при сочетанном применении с ингибиторами протонной помпы [1, 20, 21]**

Лекарственное средство	Эффект при одновременном применении с ингибиторами протонной помпы
Дабигатрана этексилат	Одновременное применение с ингибиторами протонной помпы не сопровождается значительным снижением концентрации дабигатрана в плазме крови (в среднем снижается на 11%), однако при одновременном применении с пантопразолом выявлено снижение AUC дабигатрана на 30% (вероятно, клинического значения не имеет)
Ривароксабан	Одновременное назначение омепразола не оказывает влияния на биодоступность и фармакокинетику ривароксабана
Апиксабан	Нет данных

**Примечание:** AUC – Area Under the Curve (площадь под кривой).



- 6 • ИПП оказывают свое действие лишь на уровне верхних отделов желудочно-кишечного тракта, в связи с чем представляется актуальным вопрос защиты нижних его отделов на фоне антитромботической терапии [1, 22]. **Комплексные протективные эффекты на всем протяжении желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) характерны для ребамипида.** Спектр его действия включает индукцию синтеза простагландинов и собственно слизи (муцинов) в слизистой оболочке ЖКТ, элиминацию гидроксильных радикалов, подавление активации нейтрофилов, угнетение процессов воспаления в слизистой, регуляцию активности апоптоз-ассоциированных генов, ингибирование нитрования тирозина. Важная отличительная характеристика ребамипида – способность восстанавливать целостность плотных контактов в эпителии слизистой оболочки, благодаря чему он **поддерживает нормальную барьерную функцию стенки кишечника** [1, 22].
- Возможности ребамипида в цитопroteкции ЖКТ на фоне терапии ПАОК изучались в открытом многоцентровом проспективном рандомизированном сравнительном исследовании в параллельных группах с участием 309 пациентов с неклапанной ФП, которым впервые в жизни назначался ПАОК дабигатрана этексилат. Нежелательные явления (НЯ) со стороны ЖКТ анализировались с помощью опросника Global Overall Severity (GOS), включающего шкалу из 7 баллов. Больных с GOS  $\geq 3$  баллов рандомизировали на три группы терапии: получавших ИПП, блокаторы H<sub>2</sub>-антигистаминных рецепторов или ребамипид на протяжении 4 нед. Симптомы диспепсии были выявлены в 17,2% случаев, причем 77% НЯ были зарегистрированы в первые 10 дней от старта терапии. Вследствие НЯ прием дабигатрана прекратили 5 пациентов. Через 4 нед лечения средний балл по GOS составил  $3,5 \pm 1,7$ , при этом доля пациентов с GOS  $\geq 3$  баллов снизилась со 100 до 11,3%. Многофакторный регрессионный анализ не обнаружил ни одного фактора, значимо влияющего на частоту или тяжесть симптомов диспепсии. Большинство пациентов (83–100%) **отметило уменьшение выраженности симптомов на фоне лечения** (GOS  $\leq 2$  баллов), при этом **ИПП, блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина и ребамипид были одинаково эффективны для купирования симптомов диспепсии, связанной с приемом дабигатрана** [1, 23].
  - В многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании анализировались эффекты ребамипида с позиций динамики поражения слизистой оболочки тонкого кишечника у больных, получающих АСК в дозе 100 мг/сут с целью профилактики сердечно-сосудистых событий на протяжении  $\geq 3$  мес и имеющих как минимум 3 участка поражения слизистой в виде эрозий или язв. Ребамипид в данном исследовании назначался в дозе, в три раза превышающей стандартную терапевтическую: 300 мг 3 раза/сут. Период наблюдения составлял 8 нед. В конце этого периода на фоне терапии ребамипидом наблюдалось статистически значимое снижение количества очагов повреждения слизистой тонкого кишечника – в среднем с 4,0 до 2,0 ( $p=0,046$ ). При этом в группе плацебо статистически значимых изменений данного показателя обнаружено не было ( $p=0,08$ ). **Ребамипид приводил к уменьшению выраженности поражения слизистой оболочки по индексу Lewis, который**

базируется на визуализируемых эндоскопических признаках ( $p=0,02$ ). Кроме того, **на фоне приема ребамипида 32% пациентов достигли полной ремиссии поражения слизистой оболочки**, тогда как в группе же плацебо аналогичный показатель составил лишь 1%. Добавим, что используемая тройная терапевтическая доза ребамипида отлично переносилась пациентами: нежелательных лекарственных реакций зарегистрировано не было [1, 24].

- Клинически значимой особенностью ребамипида являются механизмы его элиминации из организма: лишь около 10% лекарственного средства выводится почками, остальная часть — с кишечным содержимым. Это может служить его **преимуществом при назначении пациентам с поражением почек** [1, 25].

**7** • Для ПОАК характерен достаточно широкий спектр взаимодействий с другими фармакологическими средствами, включая реакции, обуславливающие повышение риска кровотечений. В связи с этим стратегия минимизации ЖКК на фоне приема ПОАК предусматривает **регулярный анализ листа врачебных назначений пациенту, изучение самостоятельно принимаемых больным безрецептурных препаратов и БАД** [1]. Особое внимание следует обращать на применение ПОАК пациентами, которым также требуется антиагрегантная терапия или использование ингибиторов СYP3A4 и/или P-гликопротеина (в этой ситуации обязательно следует обсудить с пациентом риск ЖКК). У пациентов, нуждающихся в ПОАК, **целесообразно НЕ использовать для купирования болевого синдрома НПВП** [1].

- **Механизмы развития кровотечений вследствие межлекарственных взаимодействий для того или иного представителя класса ПОАК имеют некоторые отличия.** Так, для дабигатрана они преимущественно обусловлены ингибированием P-гликопротеина, так как препарат не метаболизируется изоферментами цитохрома P450 [1].

Ривароксабан также представляет собой субстрат P-гликопротеина, но в отличие от дабигатрана активно (примерно на 2/3) метаболизируется цитохромами печени СYP3A4, СYP3A5, СYP2J2, а также СYP-независимыми путями. Следовательно, увеличение риска кровотечений на фоне приема ривароксабана будет происходить при ингибировании изоферментов цитохрома P450 печени и P-гликопротеина, например, при сочетанном использовании ритонавира, кетоконазола и др. Исходя из этого не рекомендуется назначать ривароксабан одновременно с азоловыми противогрибковыми препаратами или ингибиторами протеазы ВИЧ [1]. Аналогичное ограничение применимо и для апиксабана [1]. Отметим, что риски кровотечения на фоне приема ПОАК прямо пропорциональны величине ингибирования цитохрома и/или P-гликопротеина: чем более мощный ингибитор применяется, тем больше концентрация ПОАК в крови и тем выше риск кровотечения [1].

- **Механизмы взаимодействия ПОАК с пищей** аналогичны тем, которые наблюдаются при межлекарственном взаимодействии и связаны с ингибированием P-гликопротеина, цитохрома P450 печени, а также с возможными фармакодинамическими взаимодействиями. В частности, в отдельных официальных инструкциях по медицинскому применению ПОАК указано, что «взаимодействия с



Таблица 3. Потенциальные межлекарственные взаимодействия прямых оральных антикоагулянтов [1, 26, 27]

Механизмы, предрасполагающие к взаимодействию с ПОАК	Дабигатрана этексилат	Ривароксабан	Апиксабан
Печеночный метаболизм	Дабигатрана этексилат и его активный метаболит дабигатран не метаболизируются изоферментами цитохрома P450	CYP3A4, 3A5, 2J2	CYP 3A4/5, 1A2, 2C8, 2C9, 2J2
Лекарственные средства, которые потенциально могут увеличивать риск кровотечения	Антиагреганты; антикоагулянты, в том числе АВК, НФГ, НМГ; тромболитики; НПВП; ингибиторы P-гликопротеина: (дронедарон, амиодарон, тикагрелор, верапамил, кетоконазол, кларитромицин, итраконазол, такролимус, циклоспорин, нелфинавир, ритонавир, саквинавир и др.); СИОЗС; СИОЗНА	Антиагреганты; антикоагулянты, в том числе АВК; НФГ; НМГ; тромболитики; НПВП; СИОЗС; СИОЗНА; ингибиторы P-гликопротеина (ритонавир, амиодарон, кетоконазол, кларитромицин, эритромицин, флуконазол и др.); ингибиторы CYP3A (нелфинавир, индинавир, вориконазол, кетоконазол, кларитромицин, саквинавир, дарунавир, ритонавир, ифавиренц и др.)	Антиагреганты; антикоагулянты, в том числе АВК; НФГ; НМГ; тромболитики; НПВП; СИОЗС; СИОЗНА; ингибиторы P-гликопротеина (ритонавир, амиодарон, кетоконазол, кларитромицин, эритромицин, флуконазол); ингибиторы CYP3A (нелфинавир, индинавир, вориконазол, кетоконазол, кларитромицин, саквинавир, дарунавир, ритонавир, ифавиренц и др.)
Продукты питания и БАД, которые потенциально могут увеличивать риск кровотечения	Продукты-ингибиторы P-гликопротеина (зеленый чай, апельсиновый сок, черный перец, экстракты мяты, абрикоса, клубники, апельсина, розмарина); продукты с антикоагулянтными и/или антиагрегантными свойствами (хрен обыкновенный, гинкго билоба, имбирь, малина, чеснок, пиретрум девичий)	Продукты-ингибиторы P-гликопротеина (зеленый чай, апельсиновый сок, черный перец, экстракты мяты, абрикоса, клубники, апельсина, розмарина); продукты с антикоагулянтными и/или антиагрегантными свойствами (хрен обыкновенный, гинкго билоба, имбирь, малина, чеснок, пиретрум девичий); продукты-ингибиторы CYP3A4 (куркумин, грейпфрутовый сок, мята перечная, эвкалипт)	

**Примечание:** ПОАК – прямые оральные антикоагулянты; АВК – антагонисты витамина К; НФГ – нефракционированный гепарин; НМГ – низкомолекулярные гепарины; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; СИОЗНА – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадrenalина; CYP P450 – изоферменты системы цитохрома P450; БАД – биологически активные добавки.

продуктами питания и молочными продуктами отсутствуют», однако потенциально эти лекарственные средства способны взаимодействовать с продуктами, являющимися ингибиторами ферментов цитохрома P-450 (грейпфрутовый сок, куркумин и др.), ингибиторами P-гликопротеина (апельсиновый сок, зеленый чай, розмарин и др.), или продуктами, обладающими антикоагулянтной и/или антиагрегантной активностью (имбирь, хрен обыкновенный, гинкго и др.) [1]. В целом на сегодняшний день еще недостаточно данных для того, чтобы однозначно делать выводы о рисках сочетанного применения ПОАК, БАД и употребления отдельных продуктов питания. Тем не менее следует учитывать возможные фармакодинамические взаимодействия, способные менять уровень ПОАК в крови и их биодоступность [1]. Потенциальные взаимодействия ПОАК с другими лекарственными средствами, а также с БАД и пищевыми продуктами суммированы в *таблице 3*.

- 8 В ситуации, если пациенту требуется назначение антиагреганта, НПВП, системных кортикостероидов, некоторых антидепрессантов и антибиотиков или других жизненно важных лекарственных средства, следует **рассмотреть возможность повторного назначения ИПП в дополнение к ребамипиду**, при этом продолжительность повторного применения ИПП должна совпадать с продолжительностью терапии вышеперечисленными лекарственными средствами [1].

---

Со списком литературы можно ознакомиться в сборнике «Алгоритмы диагностики и лечения», вып. 8 (приложение к журналу «Терапия», 2022)



ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖКТ  
 ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ  
 КРОВОТЕЧЕНИЯ  
 ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ  
 ДИСФУНКЦИЯ  
 АТЕРОСКЛЕРОЗ  
 АГ  
 ИБС  
 ХСН

## РЕБАГИТ® СПОСОБСТВУЕТ:

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



ЛП-001831

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

PRO.MED.CS  
 Praha a.s.  
[www.rebagit.ru](http://www.rebagit.ru)

## ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

1. Чумака Д.Н., Мозаева В.В., Асташина Л.А. и др. Сопоставление позиции экспертов Российской ассоциации геронтологов гериатров и Национального общества профилактической кардиологии (СНОП-19) в отношении пожилого и старческого возраста: особенности профессионализма, диагностики и лечения (основные паттерны). Геронтологический журнал. 2020; 72 (11).  
 2. Гриневич В.В., Губина И.В., Данилин С.П. и др. Особенности ведения «скрипиды» пациентов в период введения новой кардиологической информации (СНОП-19). Национальный Консенсус 2020. Кардиологические препараты и профилактика. 2020; 19.  
 3. Боровикова Н.В., Бункина М.В. и др. Особенности асимптомно-индуцированных парентеральных желудочно-кишечного тракта у больных дилатационной кардиомиопатией. Кардиология. 2020; 19(2): 246-253.  
 4. Борзыкина Н.М., Лычева О.Н. Повышенная проницаемость кишечной стенки и ее роль в воспалительном сердечно-сосудистом заболевании. Фарматека. 2020; 27(3): 122-128.  
 5. Пашаева Д.А., Лычева О.Н. Функциональная проницаемость кишечной стенки и ее значение в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Современная профилактика и профилактика. 2020; 19(3): 247-254.  
 6. Кардиологические препараты и профилактика. 2021; 20 (3): 264-271.  
 Уполномоченный представитель дистрибутора РР в РФ: АО «ПРО МЕД.С.С.» 115193, г. Москва, ул. 7-я Коммунальная, д. 15, стр. 1. Тел./факс: 6951 679-07 03, (865) 993-04-15, info@promedcs.ru

РЕКЛАМА