

Диагностика и базовая терапия пациента с ИБС на основе рекомендаций

Материал предназначен только
для специалистов здравоохранения.



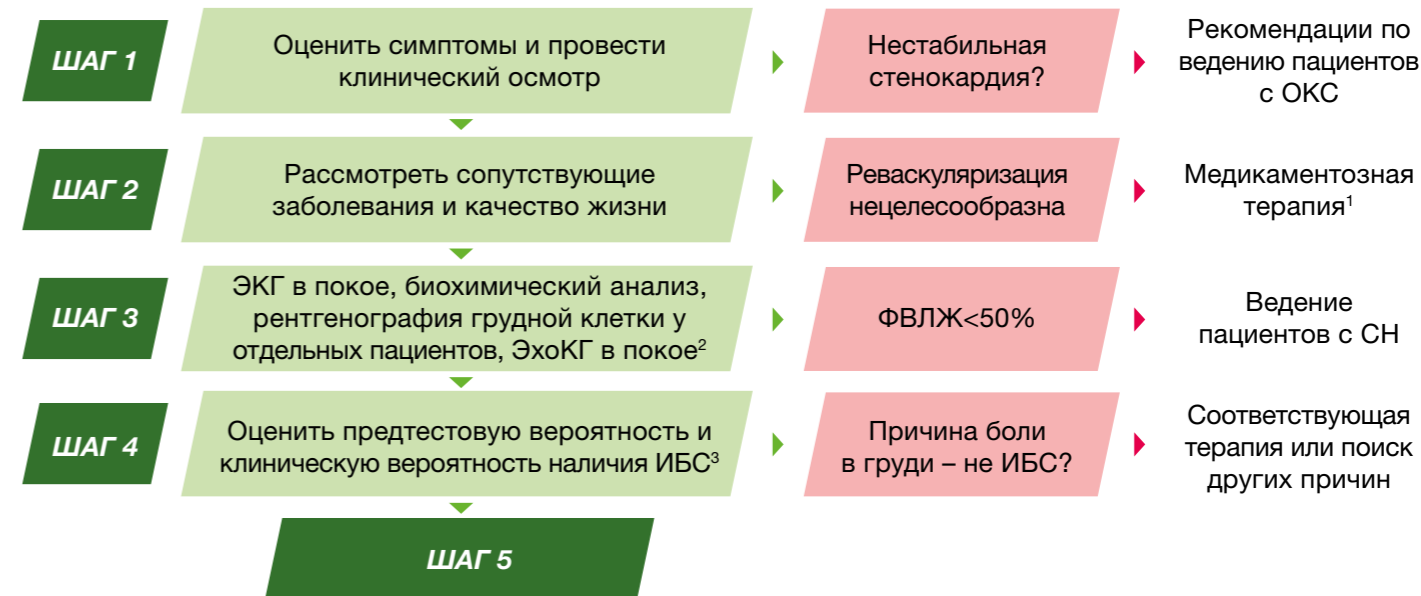
Список сокращений:

АД	артериальное давление
АСК	ацетилсалициловая кислота
АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
ДИ	доверительный интервал
СКД-ЕРІ	метод подсчета клиренса креатинина
ФВ	фракция выброса
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЛПВП	липопротеин высокой плотности
ЛПНП	липопротеин низкой плотности
ST	сегмент электрокардиограммы
Er	эритроциты
Leu	лейкоциты
Hb	гемоглобин
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
ССЗ	сердечно-сосудистое заболевание
КТ	компьютерная томография
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ЛЖ	левый желудочек
СД	сахарный диабет
СН	сердечная недостаточность

iwFR/FFR	фракционный резерв кровотока
ПНА	передняя нисходящая артерия
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ФК	функциональный класс
ХКС	хронический коронарный синдром
иАПФ	ингибитор ангиотензин превращающего фермента
БРА	блокатор рецепторов ангиотензина
РААС	ренин ангиотензин альдостероновая система
ХС	холестерин
ЭКГ	электрокардиография
ЭхоКГ	Эхо кардиография
ОКС	острый коронарный синдром
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ОР	отношение риска
ЛЖ	левый желудочек
ИМ	инфаркт миокарда
БКК	блокаторы кальциевых каналов
ЗПА	заболевание периферических артерий
ТИА	транзиторная ишемическая атака
ФВЛЖ	фракция выброса левого желудочка
ФРК	фракционный резерв кровотока

Диагностика

Подход к диагностике пациентов с болью в груди и/или одышкой при подозрении на ишемическую болезнь сердца, ESC 2019



1. Если диагноз ИБС под сомнением, использование неинвазивной визуализации ишемии миокарда до начала лечения для подтверждения диагноза может быть целесообразным.
2. Может не проводиться у очень молодых и здоровых пациентов с подозрением на экстракардиальную причину боли в груди, а также у полиморбидных пациентов, у которых результаты ЭхоКГ не влияют на дальнейшую тактику их ведения.
3. Рассмотреть проведение ЭКГ с физической нагрузкой для оценки симптомов, аритмий, толерантности к нагрузке, реакции АД на нагрузку, риска событий у выбранных пациентов.

Подход к диагностике пациентов с болью в груди и/или одышкой при подозрении на ИБС

Предтестовая вероятность ИБС (шаг №4), ESC 2019

Возраст	ТИПИЧНАЯ		АТИПИЧНАЯ		НЕАНГИНОЗНАЯ		ОДЫШКА ¹	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
30–39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40–49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50–59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60–69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

1. В дополнение к классам, выделенным Даймондом и Форрестером, добавлены пациенты с одышкой, как основным или единственным симптомом. Тёмно-зеленым отмечены группы, в которых неинвазивные исследования наиболее эффективны (предтестовая вероятность >15%). Светло-зеленым отмечены группы с предтестовой вероятностью ИБС от 5% до 15%, в которых исследования для подтверждения диагноза могут быть рассмотрены после оценки общей клинической вероятности, основанной на модификаторах предтестовой вероятности.

Пациенты со стенокардией и/или одышкой и подозрением на ишемическую болезнь сердца, ESC 2019

Детерминанты клинической вероятности ИБС

Предтестовая вероятность, основанная на половой принадлежности, возрасте и характере симптомов

Уменьшают вероятность

- // Нормальная ЭКГ при физической нагрузке*
- // Отсутствие коронарного кальция на КТ (по шкале Агатстона 0 баллов)*

Увеличивают вероятность

- // Факторы риска ССЗ (дислипидемия, СД, гипертензия, курение, отягощенный семейный анамнез по ССЗ)
- // Измененная ЭКГ в покое (изменения зубца Q или сегмента ST/зубца T)
- // Дисфункция ЛЖ, предполагающая ИБС
- // Изменения на ЭКГ при физ. нагрузке*
- // Коронарный кальций на КТ

Клиническая вероятность ИБС

* если возможно

Подход к диагностике пациентов с болью в груди и/или одышкой при подозрении на ишемическую болезнь сердца, ESC 2019

ШАГ 5

Предложить диагностический тест

Диагностические тесты не требуются

Инвазивная ангиография (с ФРК)²

КТ – ангиография коронарных артерий³

Выбор теста базируется на клинической вероятности, характеристиках и предпочтениях пациента, доступности, а также уровне локальной экспертизы¹

Тест на ишемию (предпочтительнее визуализационные методы)

Очень низкая

Клиническая вероятность обструкции коронарных артерий

Очень высокая

ШАГ 6

Выбрать целесообразную терапию на основании симптомов и риска событий⁴

1. Возможность выполнения физической нагрузки; индивидуальные риски, связанные с тестированием; вероятность получения результатов теста.
2. Высокая клиническая вероятность и неадекватный ответ на медикаментозную терапию, высокий риск событий, основанный на клинической оценке (депрессия сегмента ST, в сочетании с симптомами при небольшой нагрузке или систолической дисфункцией, указывающей на ИБС), или неясный результат неинвазивных тестов.
3. Функциональная визуализация ишемии миокарда, если КТ-ангиография показала атеросклероз коронарных артерий неопределенной степени или была неинформативной.
4. Рассмотреть вероятность стенокардии без стенозирования эпикардальных коронарных артерий (смотреть раздел 6 рекомендаций).



Лечение

Пациентам со стенокардией и/или одышкой и ИБС рекомендована модификация образа жизни, ESC 2019

Рекомендации по образу жизни

Отказ от курения

Используйте фармакологические и поведенческие стратегии, чтобы помочь пациентам бросить курить. Запретить пассивное курение.

Правильное питание

Диета с высоким содержанием овощей, фруктов и цельного зерна. Ограничить потребление насыщенных жиров до <10% от общего потребления. Ограничить потребление алкоголя до <100 г/неделю или 15 г/день.

Физическая активность

30–60 мин умеренной физической активности в день, но даже нерегулярная активность будет полезна.

Нормальный вес

Достигнуть и поддерживать здоровый вес (<25 кг/м²), или снизить вес с помощью рекомендуемой калорийности и повышенной физической активности.

Прочее

Принимать лекарства так, как они рекомендованы. Сексуальная активность сопряжена с низким риском у стабильных бессимптомных пациентов, при уровне активности от низкого до умеренного.

Основные направления терапии хронического коронарного синдрома, ESC 2019

**Цели
фармакологической
терапии**

Уменьшение симптомов стенокардии и ишемии, вызванной физической нагрузкой

Профилактика сердечно-сосудистых событий

Оптимальная терапия

// Удовлетворительный контроль симптомов

// Снижение риска сердечно-сосудистых событий

// Максимальная приверженность пациента

// Минимальная частота нежелательных явлений

Выбор лекарственного препарата, влияющего на облегчение симптомов стенокардии

Рекомендации по антиишемическим препаратам у пациентов с ХКС, ESC 2019

Рекомендации	Класс*	Уровень**
Медикаментозная терапия пациентов с симптомным течением требует применения одного или нескольких препаратов для снятия симптомов стенокардии/ишемии в сочетании с препаратами для профилактики событий.	I	C
Рекомендовано информировать пациентов о заболевании, факторах риска и стратегии лечения.	I	C
Рекомендовано своевременно пересматривать медикаментозную терапию пациентам (например, через 2–4 недели после назначения препарата)	I	C

Выбор антиишемической терапии ESC 2019

Рекомендации	Класс*	Уровень**
Нитраты короткого действия рекомендуются для быстрого купирования симптомов стенокардии	I	B
Терапией первой линии являются бета-блокаторы и/или блокаторы кальциевых каналов для контроля ЧСС и симптомов	I	A

* Класс рекомендаций.
** Уровень доказательств.

[Knuuti J et al. Eur Heart J 2019;00:1–71 doi:10.1093/eurheartj/ehz425](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425)

Выбор лекарственного препарата, влияющего на снижение риска сердечно-сосудистых событий

Всем пациентам с хроническим коронарным синдромом рекомендована гиполипидемическая терапия, ESC 2019

Рекомендации	Класс*	Уровень**
Гиполипидемические препараты		
Статины рекомендованы всем пациентам с ХКС	I	A
Если целевые значения не достигаются при приеме максимально переносимых доз статинов – рекомендуется комбинация с эзетимибом	I	B
Для пациентов очень высокого риска, которые не достигают целевых значений при приеме максимально переносимых доз статинов и эзетимиба, рекомендована комбинация с ингибиторами PCSK9	I	A
Ингибиторы АПФ		
Ингибиторы АПФ (или сартаны) рекомендованы, если пациент имеет другие заболевания (например, сердечная недостаточность, артериальная гипертензия или сахарный диабет)	I	A
Терапию иАПФ следует рассмотреть для пациентов с ХКС и очень высоким риском сердечно-сосудистых событий	IIa	A

* Класс рекомендаций.

** Уровень доказательств.

PCSK9 – пропротеиновая конвертаза субтилизинкксинового типа 9

Knuuti J et al. Eur Heart J 2019;00:1–71 doi:10.1093/eurheartj/ehz425

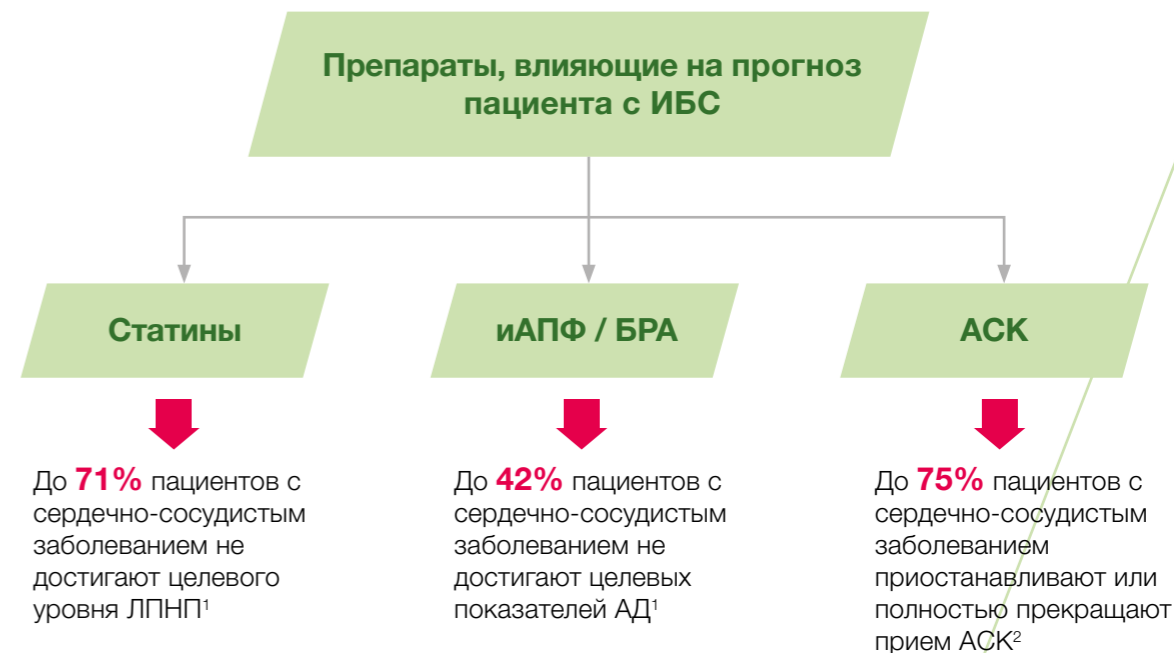
АСК – основа анти тромботической терапии у пациентов с ХКС и синусовым ритмом, ESC 2019

Рекомендации	Класс*	Уровень**
Анти тромботическая терапия у пациентов с ХКС и синусовым ритмом		
АСК 75–100 мг 1 р/сутки рекомендована для пациентов с предшествующим ИМ или реваскуляризацией	I	A
Клопидогрел 75 мг 1 р/сутки рекомендован в качестве альтернативы при непереносимости аспирина	I	B
Клопидогрел 75 мг 1 р/сутки может быть рассмотрен как более предпочтительный перед АСК у симптомных или асимптомных пациентов с ЗПА или с ишемическим инсультом/ТИА в анамнезе	IIb	B
АСК 75–100 мг 1 р/сутки может быть рассмотрена для пациентов без ИМ или реваскуляризации в анамнезе, но с подтвержденной при визуализации ИБС	IIb	C

* Класс рекомендаций.
** Уровень доказательств.

Knuuti J et al. Eur Heart J 2019;00:1–71 doi:10.1093/eurheartj/ehz425

Многие пациенты не получают достаточного эффекта от базовой терапии сердечно-сосудистых заболеваний



1. Kornelia Kotseva et al, European Journal of Preventive Cardiology 0(00) 1–12

2. Багликов А.Н., Рафальский В.В. Значение приверженности пациентов к лечению при длительном приеме АСК у пациентов, перенесших ОНС: результаты исследования ФОРПОСТ. Кардиология, 2012, 9 (52)

Субоптимальная приверженность* к АСК ассоциирована с повышением риска сердечно-сосудистых событий



Шведский регистр, включавший 601 527 пациентов, получавших АСК в низкой дозе. Медиана наблюдения составила 3 года

Пациенты, прекратившие прием АСК, имели на 37% выше риск СС событий по сравнению с приверженными пациентами ОР, 1.37 (95% ДИ, 1.34–1.41)¹



Такое повышение риска соответствовало развитию сердечно-сосудистого события** у одного из каждых 74 пациентов, прекративших прием АСК¹

* Низкая приверженность определялась как прием препаратов менее 80% от времени наблюдения.

**СС событие – инфаркт миокарда, инсульт, СС смерть.

1. Sundstrom J et al. Circulation 2017; 136(13): 1183–92.

Около 20% пациентов перестают принимать АСК по причине нежелательных явлений со стороны ЖКТ

Многоцентровое двухлетнее наблюдательное фармакоэпидемиологическое исследование «ФОРПОСТ», n=757 пациентов

Причины приостановки приема препарата АСК пациентами в РФ при длительной профилактической терапии

«Забываю принимать препарат»	210	25.4
«Прием препарата вызывает изжогу, тошноту»	91	11.0
«Опасаясь, что препарат имеет побочные реакции и небезопасен для здоровья»	82	22.0
«С приемом препарата связаны тяжесть, дискомфорт, боли в подложечной области»	65	7.9
«С приемом препарата связана повышенная кровоточивость»	52	6.3
«Не хочу зависеть от лекарств»	82	9.9
«Отсоветовали другие люди»	2	0.2
«Надоело принимать препарат»	66	8.0
«Считаю необязательным принимать лекарства»	54	6.5
«Затрудняюсь ответить»	22	2.7

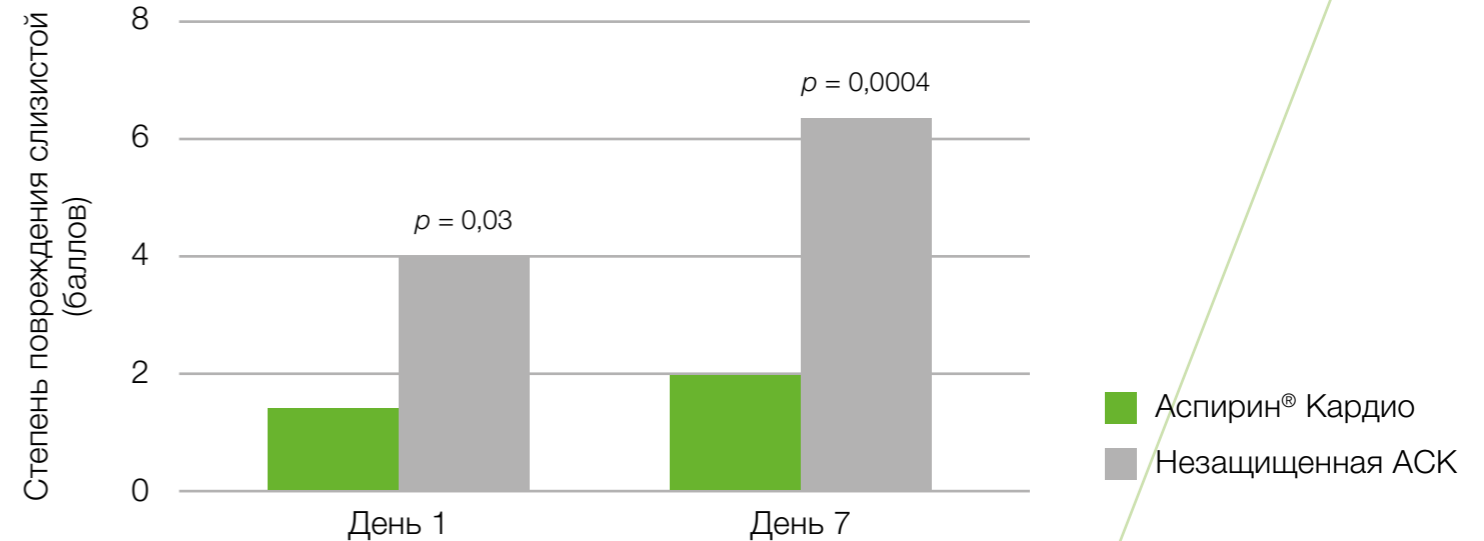
Багликов А.Н., Рафальский В.В. Значение приверженности пациентов к лечению при длительном приеме АСК у пациентов, перенесших ОНС: результаты исследования ФОРПОСТ. Кардиология, 2012, 9 (52)

Незащищенная АСК обладает системным и местным эффектом повреждения слизистой желудка



У пациентов, получавших АСК в кишечнорастворимой оболочке, реже отмечались повреждения ЖКТ в сравнении с другими формами АСК

Выраженность повреждений желудка и двенадцатиперстной кишки на 1-е и 7-е сутки от начала приема препаратов

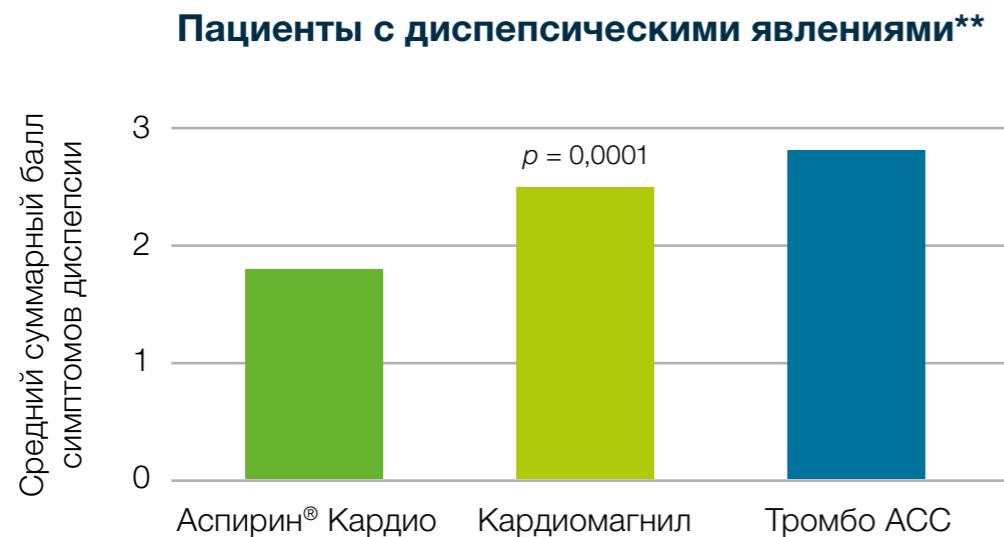


* Оценка повреждений проводилась по баллам согласно опубликованной шкале.

Dammann H. et al. Enteric coating of aspirin significantly decreases gastroduodenal mucosal lesions. Aliment Pharmacol Ther 1999; 13: 1109±1114.

Пациенты, получавшие Аспирин® Кардио, имели меньшую частоту диспепсических явлений*

Исследование переносимости терапии различными препаратами АСК включало 600 пациентов со стабильной ИБС и повышенным риском ЖК-расстройств

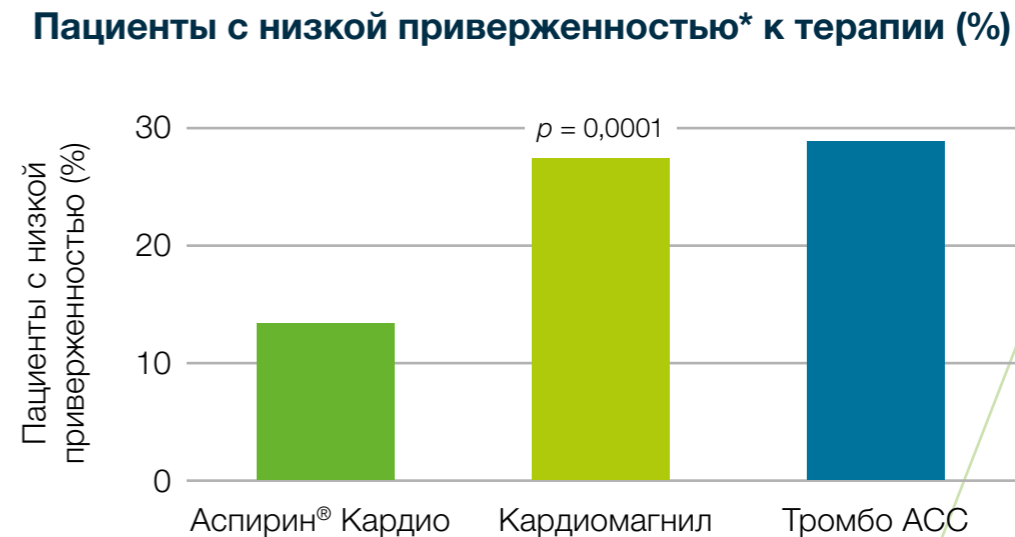


* По сравнению с другими препаратами АСК

**Диспепсия – боль, дискомфорт в эпигастрии, вздутие, отрыжка, расстройство стула, изжога, тошнота, рвота с ранжированием тяжести симптомов от 0 до 3.

Некрасов А.А. Кардиология. 2017; 57(S3): 24–31

Результаты исследования выявили различия в приверженности к лечению препаратом Аспирин® Кардио и другими препаратами АСК



* Приверженность терапии оценивалась по опроснику Мориски-Грин.

Некрасов А.А. Кардиология. 2017; 57(S3): 24–31

Организация медицинской помощи

Рекомендации МЗ РФ
«Стабильная ИБС 2020»

Показания к госпитализации пациента с ИБС

- // Госпитализация пациентов со стабильной ИБС рекомендуется при сохранении высокого функционального класса стенокардии (III–IV ФК), несмотря на проводимое в полном объеме медикаментозное лечение для проведения инвазивных исследований и/или реваскуляризации миокарда
- // Госпитализация пациентов со стабильной ИБС рекомендуется при декомпенсации явлений СН, не поддающихся медикаментозному лечению на амбулаторном этапе
- // Госпитализация пациентов со стабильной ИБС рекомендуется при возникновении значимых или жизнеугрожающих нарушений ритма и/или проводимости сердца
- // Всех пациентов с подозрением на впервые возникшую стенокардию или обострение имевшейся ранее хронической ИБС (с подозрением на ОКС) рекомендуется экстренно госпитализировать, предпочтительно в стационар, где возможно инвазивное лечение
- // Пациентам с ИБС вне обострения рекомендуется госпитализация в стационар или дневной стационар для проведения КАГ (а также ряда диагностических исследований во время проведения КАГ) и госпитализация в стационар для реваскуляризации миокарда (ЧКВ или КШ)

Критерии оценки качества медицинской помощи

- // Выполнено электрокардиографическое исследование
- // Выполнен общий (развернутый) анализ крови
- // Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический
- // Выполнен анализ крови биохимический по оценке липидного спектра (общий холестерин, холестерин липопротеидов низкой плотности, триглицериды)
- // Выполнена эхокардиография
- // Выполнено дуплексное сканирование экстракраниальных отделов сонных артерий
- // Выполнен один из неинвазивных нагрузочных тестов для верификации ишемии (при отсутствии противопоказаний)
- // Проведена терапия ацетилсалициловой кислотой и гиполипидемическими средствами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и/или антагонистами рецепторов к ангиотензину II
- // Назначена терапия бета-адреноблокаторами и/или блокаторами медленных кальциевых каналов и/или органическими нитратами

- // Достигнуты рекомендованные целевые уровни Хс-ЛПНП $<1,4$ ммоль/л на фоне назначенной терапии ГМГ-КоА-редуктазы ингибиторами, если не были достигнуты, то проведена интенсификация терапии (максимально переносимая доза ГМГ-КоА-редуктазы ингибиторов, при недостаточном эффекте — добавлен эзетимиб). При непереносимости статинов назначен эзетимиб
- // Своевременно выполнены коронарография и хирургическое лечение (реваскуляризация миокарда при неэффективности оптимальной медикаментозной терапии)
- // Проведен повторный осмотр пациента и оценка эффективности терапии не более чем через 6 мес. от момента постановки диагноза ИБС

Краткая инструкция по применению Аспирин® Кардио

Лекарственная форма: таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 1 таблетка содержит 100,0 мг или 300,0 мг ацетилсалициловой кислоты.

Показания к применению: первичная профилактика острого инфаркта миокарда у пациентов с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и повторного инфаркта миокарда; нестабильная стенокардия (включая подозрение на развитие острого инфаркта миокарда) и стабильная стенокардия; профилактика инсульта (в том числе у пациентов с преходящим нарушением мозгового кровообращения); профилактика преходящего нарушения мозгового кровообращения; профилактика тромбоза после операций и инвазивных вмешательств на сосудах (например, аортокоронарное шунтирование, эндартерэктомия сонных артерий, артериовенозное шунтирование, ангиопластика и стентирование коронарных артерий, ангиопластика сонных артерий); профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоза легочной артерии и ее ветвей (в том числе, при длительной иммобилизации в результате обширного хирургического вмешательства).

Противопоказания: повышенная чувствительность к ацетилсалициловой кислоте или другим салицилатам и вспомогательным веществам в составе препарата; бронхиальная астма, индуцированная приемом салицилатов и других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в анамнезе; сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости АСК; эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (в стадии обострения); желудочно-кишечное кровотечение; геморрагический диатез; сочетанное применение с метотрексатом в дозе 15 мг в неделю и более; беременность (I и III триместр) и период грудного вскармливания; детский и подростковый возраст до 18 лет (ввиду отсутствия данных по эффективности и безопасности); тяжелое нарушение функции почек; тяжелое нарушение функции печени; хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации NYHA.

С осторожностью: повышенная чувствительность к анальгетикам, противовоспалительным препаратам, противоревматическим препаратам, а также аллергические реакции на другие вещества; язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в анамнезе, в том числе хронические и рецидивирующие поражения желудочно-кишечного тракта или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе; при подагре, гиперурикемии; при нарушении функции печени; при нарушении функции почек; при нарушениях кровообращения вследствие поражения почечных артерий, застойной сердечной недостаточности, гиповолемии, обширного хирургического вмешательства, сепсиса, случаев массивного кровотечения; при бронхиальной астме, хронических заболеваниях органов дыхания, сенной лихорадке, полипозе носа, хронических заболеваниях дыхательной системы, а также аллергических реакциях на другие вещества (например, кожные реакции, зуд, крапивница); при тяжелых формах дефицита глюкозо-6-фосфат-

дегидрогеназы; во II триместре беременности; при предполагаемом хирургическом вмешательстве (включая незначительные, например, удаление зуба); при сочетанном применении со следующими лекарственными средствами: с метотрексатом в дозе менее 15 мг в неделю; с антикоагулянтными, тромболитическими или другими антиагрегантными средствами; с метамизолом и другими НПВП (в том числе ибупрофеном, напроксеном); с дигоксином; с гипогликемическими средствами для приема внутрь (производные сульфонилмочевины) и инсулином; с вальпроевой кислотой; с этанолом (алкогольные напитки, в частности); с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина.

Побочное действие: часто встречаются: головокружение; шум в ушах; носовое кровотечение, ринит; диспепсия, боль со стороны желудочно-кишечного тракта и в животе, желудочно-кишечное воспаление, кровотечения из желудочно-кишечного тракта; кожная сыпь, кожный зуд; кровотечения из мочеполовых путей.

в – случаи летального исхода встречались с одинаковой частотой <0,1% у пациентов, получающих терапию препаратом Аспирин® Кардио, и пациентов, получающих плацебо.

Регистрационный номер: П N015400/01 Актуальная версия инструкции от 18.09.2020

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

Байер Консьюмер Кэр АГ, Швейцария;

Производство готовой лекарственной формы Байер АГ, Германия

Производитель (Выпускающий контроль качества) Байер Биттерфельд ГмбХ, Германия

Отпускается без рецепта врача.

Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата.



АСПИРИН® КАРДИО 100 мг – самый применяемый в мире препарат АСК для профилактики инфарктов и инсультов*¹

А что выбираете Вы для защиты пациента от катастрофы, которая может разрушить его жизнь?



ПРОФИЛАКТИКА ИНФАРКТОВ И ИНСУЛЬТОВ

Ежедневный прием АСК почти в 2 раза снижал риски развития инфарктов и инсультов, снижая риск сердечно-сосудистой смерти на 20%*^{#,2}



ОТ ПРИВЕРЖЕННОСТИ МОЖЕТ ЗАВИСЕТЬ ЖИЗНЬ

Нежелательные явления со стороны ЖКТ служат причиной каждой 5-ой отмены препарата³, что повышает риск сердечно-сосудистых событий на 37%⁴



ЗАЩИТА ЖЕЛУДКА

Аспирин® Кардио – минимальное количество ЖК-осложнений благодаря кишечнорастворимой оболочке⁵⁻⁸



АСПИРИН® ИЗОБРЕТЕН БАЙЕР

Аспирин® Кардио – оригинальный препарат АСК для длительного⁹ применения

Отпускается без рецепта врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата.

* За исключением пациентов, которым требуется назначение антикоагулянтов, включая пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного генеза.

[#] Частота повторных инфарктов миокарда из исследования Second International Study of Infarct Survival Collaborative Group.

ЖК-осложнения – осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта, АСК – ацетилсалициловая кислота, ЗПА – заболевание периферических артерий, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

1. По данным базы MIDAS (QVIA (IMS) за период MAT Q2/2019 среди низкодозированных препаратов АСК. 2. Norgren L, et al. J Vasc Surg. 2007; 45: S5-S67. 3. Sigvant B et al, Eur J Vasc Endovasc Surg 2016; 51: 395-403. 4. Aboyans V, et al. Eur Heart J 2017; 00: 1-60. 5. Багиров А.Н., Рафальский В.В. Значение приверженности пациентов к лечению при длительном приеме АСК у пациентов, перенесших ОНЧ: результаты исследования ФОРМОСТ. Кардиология, 2012,9 (52). 6. Sundstrom J et al. Low-dose aspirin discontinuation and risk of cardiovascular events. Circulation 2017; 136(13): 1183-92. 7. Dammann H, et al. Enteric coating of aspirin significantly decreases gastroduodenal mucosal lesions. Aliment Pharmacol Ther 1999; 13:1109-1114. 8. Адаптировано из источника: Булахова Е.Ю., Коренцова О.Ю., Козырева В.А., Курочкина С.Д. Сравнительная оценка переносимости и безопасности препаратов АСК у пациентов с ИБС. Артериальная гипертензия. 2009; 15(4). 9. Darius n. Aspirin protect. Anwendungsbeobachtung dokumentiert gute Verträglichkeit. Pharm Ztg August 2006. 10. Рафальский В.В. Сравнительная оценка кишечнорастворимых таблеток ацетилсалициловой кислоты разных производителей по тесту «Растворение». Российский кардиологический журнал. 2010; 86 (6): 51-55. 11. Инструкция по медицинскому применению препарата Аспирин® Кардио от 18.09.2020 г.

PP-ASP-RU-0051-1