

Анемия у женщин репродуктивного возраста с ревматоидным артритом в практике семейного врача: терапевтические и гинекологические грани

А.А. Заздравнов¹, Н.М. Пасиешвили²

¹Харьковский национальный медицинский университет

²Харьковский областной клинический перинатальный центр

Обследованы 28 пациенток с ревматоидным артритом (РА), осложненным анемией. Показаны особенности формирования анемии у женщин фертильного возраста в сравнении больными РА, находящимися в постменопаузе. Установлено, что частота железодефицитной анемии (ЖДА) у женщин с РА репродуктивного возраста выше, чем у пациенток в постменопаузе. Сделано заключение, что наиболее вероятной причиной ЖДА является менструальная дисфункция. Обоснована необходимость и возможность проведения семейным врачом корригирующих лечебно-профилактических мероприятий (нормализация менструального цикла, железозаместительная терапия) у данных больных.

Ключевые слова: анемия хронического заболевания, железодефицитная анемия, ревматоидный артрит, патогенез, диагностика, репродуктивное здоровье.

Квалификационная характеристика семейного врача включает большой объем теоретических знаний и практических навыков, как общих (терапевтических и педиатрических), так и специальных (по смежным специальностям). Среди последних особое место занимает акушерско-гинекологический пул. В своей повседневной работе врач общей практики нередко сталкивается с заболеваниями, требующими применения как терапевтических, так и специальных гинекологических подходов. Анемический синдром у женщин относится именно к такой патологии.

Анемический синдром – наиболее распространенное патологическое состояние в современном обществе. Проблема анемий является актуальной как в терапии, так и в акушерстве и гинекологии. Это обусловлено прежде всего чрезвычайно высокой распространенностью анемий среди беременных. По результатам популяционного анализа распространенность анемии в 2011 г. в мире среди беременных достигала 38%, что в абсолютных числах составило 32 млн. женщин [14]. Значительно меньше внимания уделяют анемиям у небеременных женщин фертильного возраста. Результаты того же исследования свидетельствовали, что распространенность анемий в данной группе достигала 29%, что в абсолютных числах составило 0,5 млрд (!) женщин.

В структуре анемического синдрома ведущее место занимает железодефицитная анемия (ЖДА), на втором месте по распространенности находится анемия хронического заболевания (АХЗ) [1]. Последняя составляет около 52% анемий, не связанных с потерей крови и гемолизом [6]. Несмотря на простоту выявления синдрома анемии, при диагностике АХЗ нередко возникают сложности, поскольку она является проявлением другого заболевания [3]. АХЗ – часть гематологического стресс-синдрома, ко-

торый определяется как гематологическая реакция на повреждение тканей, вызванное инфекцией, воспалением, новообразованиями и т.п. Патогенез АХЗ включает снижение чувствительности клеток-предшественников к действию эритропоэтина, сокращение жизни эритроцитов, неспособность эритробластов утилизировать пищевое и эндогенное железо. Возникновение АХЗ связано с воздействием различных провоспалительных цитокинов (интерлейкины-1, 6, фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α), уровень которых возрастает при многих хронических заболеваниях внутренних органов [2, 8, 11]. Классической моделью заболевания, сопровождающегося АХЗ, является ревматоидный артрит (РА) [4]. При данном заболевании АХЗ выявляют в 25–64% случаев [15]. Возможно и сочетание АХЗ и ЖДА, наблюдающееся при многих патологических состояниях [5].

Цель исследования: выявить особенности анемического синдрома у небеременных пациенток с РА репродуктивного возраста по сравнению с больными РА с анемией, находящимися в постменопаузе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В амбулаторно-поликлинических условиях обследовано 28 женщин с РА и анемией 1–2-й степени, в том числе 15 – с сохраненной менструальной функцией (основная группа), 13 – в постменопаузе (группа сравнения). Возраст больных основной группы составил $28,5 \pm 2,21$ года; группы сравнения – $55,3 \pm 2,09$ года. Среди пациенток основной группы у 2 женщин была диагностирована I степень (ст.) активности РА, у 6 – II ст., у 3 – III ст. В группе сравнения I ст. активности наблюдалась у 6 женщин, II ст. – у 18, III ст. – у 9. В исследование не включали пациенток, имевших в течение последнего года манифестные кровотечения любой локализации (исключая менструальные), хроническую почечную недостаточность, другие патологические состояния, сопровождающиеся анемией.

При оценке лабораторных показателей кроме рутинных исследований (определение уровня гемоглобина – Hb) изучали и баланс железа в организме. Уровень железа в сыворотке крови определяли феррозиновым методом, концентрацию растворимых рецепторов трансферрина (sTfR) в венозной крови – иммунотурбидиметрическим методом (тест-система Roche Diagnostics, Швейцария). Иммуноферментным методом (тест-система ProConTNF-alpha, РФ) в сыворотке крови определяли уровень ФНО-α. Статистическую обработку проводили параметрическими методами: вычисляли среднюю арифметическую величину (M) и ее среднюю ошибку (m). Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента ($p < 0,05$). Связи между количественными

Показатели баланса железа у обследованных больных

Показатель	Основная группа, n=11		Группа сравнения, n=33	
	С признаками ЖДА, n=5	Без признаков ЖДА, n=6	С признаками ЖДА, n=5	Без признаков ЖДА, n=28
Fe, мкмоль/л	7,56±0,244*	14,57±2,081	7,12±0,463**	15,29±0,983
sTfR, мкг/л	12,7±0,407·	2,9±0,104	11,6±0,309··	3,1±0,122

Примечание. Различия достоверны при сравнении с аналогичными показателями: * – пациенток основной группы без признаков ЖДА ($p < 0,001$); · – пациенток основной группы без признаков ЖДА ($p < 0,001$); ** – пациенток группы сравнения без признаков ЖДА ($p < 0,001$); ·· – пациенток группы сравнения без признаков ЖДА ($p < 0,001$).

показателями изучали методом корреляционного анализа Пирсона с вычислением линейного коэффициента корреляции – r . Достоверность различий в условиях непараметрической статистики оценивали по критерию χ^2 , который отражал значимость различий эмпирических и теоретических частот переменных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В основной группе больных анемию I ст. (Hb – 100–119 г/л) наблюдали у 9 (81,8%) пациенток, II ст. (Hb – 81–99 г/л) – у 2 (18,2%) больных. В группе сравнения I ст. анемии была выявлена у 26 (78,9%) женщин, II ст. – у 7 (21,1%). Достоверных различий в экспрессии определенных степеней тяжести анемического синдрома между сравниваемыми группами не было ($df=1$, $\chi^2=0,047$, $p=0,828$). Также не наблюдалось различий ($t=0,367$, $p=0,716$) и в концентрации Hb: в основной группе – 108,3±2,61 г/л, в группе сравнения – 107,0±1,85 г/л.

При оценке генеза анемического синдрома у обследованных больных исходили из того, что в его основе у пациенток с аутоиммунным заболеванием лежат две главные причины. Во-первых, это так называемая цитокинмедирированная анемия или же АХЗ. Во-вторых, это ЖДА, возникающая преимущественно вследствие скрытых кровотечений из пищеварительного тракта [13]. Дифференциальный диагноз АХЗ и ЖДА в ряде случаев затруднителен, что обусловлено сопоставимой распространенностью обеих анемий, их нормо- и гипохромным характером. Некоторые авторы полагают, что низкий уровень ферритина при ЖДА и нормальный / повышенный при АХЗ является главным дифференциальным признаком в разграничении данных состояний [10]. Однако уровень ферритина не всегда отражает величину запасов железа, поскольку ферритин, являясь острофазовым показателем, закономерно повышается при активных воспалительных процессах [6]. Специфичным и доступным сегодня методом дифференциальной диагностики ЖДА и АХЗ является определение в сыворотке крови растворимых рецепторов к трансферрину: при АХЗ уровень растворимых трансферриновых рецепторов понижен, при ЖДА – высокий.

Результаты исследования показали, что АХЗ является основным этиопатогенетическим звеном анемии при РА, а ЖДА у обследованных пациенток выступает в качестве весомого дополняющего и отягощающего компонента в структуре синдрома анемии. В пользу этого свидетельствовали повышенные уровни мультифункционального цитокина ФНО- α , универсального маркера воспаления, которому принадлежит важная роль в патогенезе РА и который обладает выраженным проанемическим эффектом. Содержание ФНО- α достоверно не различалось в группах обследованных пациенток и составляло 92,8±4,42 нг/л – в основной и 98,5±2,35 нг/л – в группе сравнения. Была выявлена отрицательная корреляционная связь умеренной силы между концентрацией ФНО- α

и содержанием Hb: в основной группе $r=-0,30$; в группе сравнения $r=-0,33$.

В процессе планирования исследования было сделано предположение о наличии определенного вклада дефицита железа в патогенез анемического синдрома при РА. Данное предположение имело право на существование, несмотря на то что был проведен предварительный отбор пациенток с отсутствием в анамнезе указаний на кровотечения. В каждой из групп обследованных были выделены подгруппы пациенток с признаками выраженного сывороточного железодефицита (таблица).

В основной группе больных 5 (45,5%) женщин имели признаки ЖДА (низкий уровень сывороточного железа), в группе сравнения таких пациенток также было 5 (15,2%). Различия в частоте встречаемости данного признака ЖДА между группами обследованных были достоверны ($df=1$, $\chi^2=4,314$, $p=0,038$). Учитывая возможность незначительного снижения сывороточного железа у больных с изолированной АХЗ (без сопутствующей ЖДА) с целью уточнения генеза анемии было проведено исследование концентрации растворимых трансферриновых рецепторов у обследованных пациенток. Дискордантные различия в концентрации сывороточного железа, с одной стороны, и растворимых трансферриновых рецепторов, с другой, на фоне гиперцитокинемии ФНО- α свидетельствовали о смешанном генезе анемического синдрома у обследованных больных.

Таким образом, результаты обследования свидетельствуют, что у пациенток с РА фертильного возраста проявления железодефицита в структуре анемического синдрома встречаются достоверно чаще, чем у больных РА в постменопаузальный период. Вполне логичным, на наш взгляд, объяснением данного состояния является наличествующая менструальная функция у лиц основной группы. У 6 (54,5%) лиц основной группы были выявлены те или иные нарушения менструального цикла, сопровождающиеся повышенной кровопотерей. У здоровых женщин потери железа во время менструации являются физиологическими и быстро восстанавливаются. Однако у больных РА анемия аутоиммунного генеза закономерно усиливается в результате постменструального железодефицита [7]. Кроме того, аутоиммунный воспалительный процесс и патологические состояния с ним связанные (эндотоксикоз, оксидативный стресс), снижают общий репаративный потенциал организма, в том числе и процессы синтеза, протекающие в красном костном мозге. Выраженность анемии в обеих группах пациенток была одинаковой, несмотря на то что продолжительность РА у женщин фертильного возраста была значительно меньше, чем в группе сравнения. Данный факт позволяет констатировать наличие отягощающего влияния ЖДА на формирование анемического синдрома у пациенток основной группы.

РА относят к заболеваниям, которые в значительной степени снижают фертильность [12]. Между тем, существуют данные, что синдром анемии способствует формированию ановуляторных циклов и бесплодию [9]. В конечном резуль-

тате складывается ситуация сосуществования двух патологий, негативно влияющих на фертильность.

Таким образом, полученные результаты обуславливают потребность в проведении дополнительных (к противовоспалительной и базисной терапии) лечебно-профилактических мероприятий у больных РА с анемическим синдромом, а именно железозаместительной терапии в сочетании с коррекцией менструальных расстройств. Данный объем лечебно-диагностических мероприятий соответствует квалификационной характеристике врача общей практики и доступен к выполнению в условиях амбулатории семейного врача (центра первичной медико-социальной помощи).

Анемія у жінок репродуктивного віку, хворих на ревматоїдний артрит, у практиці сімейного лікаря: терапевтичні та гінекологічні межі
А.А. Заздравнов, Н.М. Пасієшвілі

Обстежені 28 пацієнток з ревматоїдним артритом (РА), ускладненим анемією. Показано особливості формування анемії у жінок фертильного віку у порівнянні з хворими на РА в постменопаузі. Установлено, що частота залізодефіцитної анемії (ЗДА) у жінок репродуктивного віку, хворих на РА, вище, ніж у пацієнток з РА, у постменопаузі. Зроблено висновок, що найбільш імовірною причиною ЗДА є менструальна дисфункція. Обґрунтовано необхідність та можливість проведення сімейним лікарем коригувальних лікувально-профілактичних заходів (залізозамісна терапія, нормалізація менструального циклу) у даних хворих.

Ключові слова: анемія хронічного захворювання, залізодефіцитна анемія, ревматоїдний артрит, патогенез, діагностика, репродуктивне здоров'я.

ВЫВОДЫ

Анемический синдром у пациенток с РА фертильного возраста по своей тяжести не отличается от такового у пациенток с РА, находящихся в постменопаузе. Частота ЖДА у женщин с РА фертильного возраста более высокая, чем у лиц в постменопаузальный период. Наиболее вероятной причиной увеличения экспрессивности ЖДА у пациенток с РА репродуктивного возраста является менструальная дисфункция. Выявленные нарушения требуют проведения дополнительного лечения, а именно железозаместительной терапии в сочетании с мероприятиями по нормализации менструального цикла.

Anemia in women of childbearing age with rheumatoid arthritis in a family medicine: therapeutic and gynecological facets
A.A. Zazdravnov, N.M. Pasieshvili

28 patients with rheumatoid arthritis (RA), complicated by anemia were examined. Peculiarities of formation of anemia in women of childbearing age compared with RA patients in the postmenopausal period were shown. The frequency of iron deficiency anemia (IDA) in women of reproductive age with RA was higher than in postmenopausal women with RA. The most likely cause of IDA is menstrual dysfunction. The need for therapeutic and preventive measures (iron replacement, normalization of the menstrual cycle) in these patients by family doctor was justified.

Key words: anemia of chronic disease, iron deficiency anemia, rheumatoid arthritis, pathogenesis, diagnosis, reproductive health.

Сведения об авторах

Заздравнов Андрей Анатольевич – кафедра общей практики–семейной медицины и внутренних болезней Харьковской медицинской академии последипломного образования, 61015, г. Харьков, пер. Внуковский, 10; тел.: (050) 652-81-11

Пасієшвілі Нана Мерабовна – Харьковський обласний клінічний перинатальний центр, 61052, г. Харьков, ул. Маршала Малиновского, 4

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анемии. Клиника, диагностика и лечение / Стуков Н.И., Альпидовский В.К., Огурцов П.П. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2013. – 264 с.
2. Анемия хронических заболеваний / Л.В. Козловская, В.В. Рамеев, Н.А. Чеботарева [и др.] // Врач. – 2006. – № 4. – С. 17–20.
3. Ватутин Н.Т. Анемия хронического заболевания / Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинин, А.С. Смирнова // Вісник Харківського національного ун-ту ім. В.Н. Каразіна. – № 879, Серія Медицина. – 2009. – Вип. 18. – С. 46–51.
4. Клинико-иммунологическая характеристика больных ревматоидным артритом с анемией / О.А. Герцог, А.Э. Сизиков, Л.П. Коненкова [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2007. – № 1. – С. 28–33.
5. Куфелкина Т.Ю. Анемия у больных сахарным диабетом 1 типа / Т.Ю. Куфелкина, Ф.В. Валеева // Сахарный диабет. – 2010. – № 4. – С. 49–53.
6. Охотникова Е.Н. Анемия при хронических заболеваниях / Е.Н. Охотникова, Е.В. Поночевная // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2012. – № 5/6. – С. 22–24.
7. Тувик П. Ревматоидный артрит / П. Тувик. – Таллинн: Eesti Reumatoloogia Selts, 2008. – 95 с.
8. Doyle M.K. Anemia in early rheumatoid arthritis is associated with interleukin 6-mediated bone marrow suppression, but has no effect on disease course or mortality / I.E. Doyle, M.U. Rahman, C. Han // J. Rheumatol. – 2008. – № 3. – P. 380–386.
9. Harakati M.S. Acquired anemia as a cause of female infertility / M.S. Harakati // Saudi Med. J. – 1997. – Vol. 18. – P. 96–98.
10. Koulaouzidis A.A ferritin level <50 microg/L is frequently consistent with iron deficiency / A. Koulaouzidis, R. Cottier, S. Bhat [et al.] // Eur. J. Intern. Med. – 2009. – № 20. – P. 168–170.
11. Melis M. Correlations between neoadjuvant treatment, anemia, and perioperative complications in patients undergoing esophagectomy for cancer / M. Melis, J.M. McLoughlin, E.M. Dean // J. Surg. Res. – 2009. – № 153. – P. 114–120.
12. McNaughton S. Pregnancy, Fertility, and Contraception Risk in the Context of Chronic Disease / S. McNaughton, D. Farley, R. Staggs [et al.] // Journal for Nurse Practitioners. – 2008. – Vol. 4 (5). – P. 370–376.
13. Nikolaisen C. The differentiation of anaemia in rheumatoid arthritis: parameters of iron-deficiency in an Indian rheumatoid arthritis population / C. Nikolaisen, Y. Figenschau, J.C. Nossent // Rheumatol. Int. – 2008. – № 6. – P. 507–511.
14. Stevens G.A. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995–2011: a systematic analysis of population-representative data / G.A. Stevens, M.M. Finucane, L.M. DeRegil [et al.] // Lancet Glob. Health. – 2013. – Vol. 1. – P. 16–25.
15. Weiss G. Anemia of Chronic Disease / G. Weiss, L.T. Goodnough // New. Eng. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 1011–1023.

Статья поступила в редакцию 30.01.2016

МЕТАМАКС

(МЕТАМАХ)

Мельдоній

- Оптимізує споживання кисню¹
- Збільшує толерантність до фізичного навантаження¹
- Покращує якість життя в період одужання¹



Розчин для ін'єкцій. 1 мл розчину містить 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату (мельдонію) – 100 мг.

Капсули. 1 капсула містить 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату (мельдонію) – 250 мг.

¹Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Метамакс.

Показання. У комплексній терапії таких захворювань: захворювання серця та судинної системи: стабільна стенокардія навантаження, хронічна серцева недостатність (NYHA I–III функціональний клас), кардіоміопатія, функціональні порушення діяльності серця та судинної системи; гострі та хронічні ішемічні порушення мозкового кровообігу; знижена працездатність, фізичне та психоемоційне перенапруження; у період одужання після цереброваскулярних порушень, травм голови та енцефаліту. Гемофтальм і кроволиви у сітківку, тромбоз центральної вени сітківки та її гілок, ретинопатії. Знижена працездатність, фізичне перевантаження. Абстинентний синдром при хронічному алкоголізмі. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до мельдонію та/або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; підвищення внутрішньочерепного тиску; органічні ураження центральної нервової системи; тяжкі порушення функції печінки та/або нирок, тяжка печінкова та/або ниркова недостатність. **Спосіб застосування та дози.** Застосовувати внутрішньовенно або внутрішньо. Захворювання серця та судинної системи; порушення мозкового кровообігу. Доза становить 500–1000 мг (5–10 мл) на добу. Максимальна добова доза становить 1000 мг. Тривалість курсу лікування 4–6 тижнів. Курс лікування можливо повторити 2–3 рази на рік. **Побічні реакції.** Алергічні реакції, підвищена чутливість, включаючи алергічний дерматит. Головні болі, парестезії, тремор. Серцебиття, тахікардія, фібриляція передсердь, аритмія. Підвищення/зниження артеріального тиску. Втрата апетиту, нудота, блювання, метеоризм та інші. Упаковка. По 5 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки в пачці. По 10 капсул у контурній чарунковій упаковці; по 4 контурні чарункові упаковки в пачці. **Категорія відпуску.** За рецептом. Р. п. № UA/3572/02/01, № UA/3572/01/01. Наказ МОЗ України № 687 від 21.10.2015 р., № 661 від 09.10.2015 р.

Інформація для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Метамакс.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. www.darnitsa.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

Тівомакс -Дарниця

АРГІНІНУ
ГІДРОХЛОРИД



Якість підтвержена
сертифікатом GMP

L-АРГІНІН для ЗМІЦНЕННЯ й ОНОВЛЕННЯ СУДИН!

- ◆ відновлює функцію ендотелію¹
- ◆ запобігає утворенню атеросклеротичних бляшок¹
- ◆ сучасна технологія виробництва забезпечує високий профіль безпеки інфузійного розчину^{1,2,*}



*при виготовленні колапсуючого поліпропіленового флакону застосовується сучасна технологія BSF1.2
ІХС – ішемічна хвороба серця, ХСН – хронічна серцева недостатність, АГ – артеріальна гіпертензія

ТІВОМАКС-ДАРНИЦЯ (TIVOMAX-DARNITSA), Розчин для інфузій, 1 мл розчину містить аргініну гідрохлориду – 42 мг

Показання. Атеросклероз судин серця, головного мозку, периферичних судин, Діабетична ангіопатія, ІХС, Стани після перенесених гострого інфаркту міокарда та гострого порушення мозкового кровообігу, ХСН, АГ, Гіперхолестеринемія, Хронічні обструктивні захворювання легень. Інтерстиціальна пневмонія, Ідіопатична легенева гіпертензія, Хронічна постемболічна легенева гіпертензія, Гіпоксичні стани, Гострі та хронічні гепатити різної етіології, Астенічні стани в процесі реконвалесценції, Затримка розвитку плода, Преєклампсія, **Протипоказання.** Підвищена чутливість до препарату, Алергічні реакції в анамнезі, Тяжкі порушення функції нирок, гіпохлоремічний ацидоз. Застосування калійзберігаючих діуретиків, спіронолактону. **Спосіб застосування та дози.** Препарат вводять внутрішньовенно, Добова доза препарату – 100 мл розчину, Дозу препарату можна збільшити до 200 мл на добу, Для дітей до 12 років доза препарату становить 5-10 мл на 1 кг маси тіла на добу, Препарат застосовують дітям віком від 3 років. **Побічні реакції.** Гіпертермія, відчуття жару, ломота в тілі, біль у суглобах, сухість у роті, нудота, коливання артеріального тиску, головний біль. Зміни в місці введення: гіперемія, свербіж, блідість шкіри, аж до ціанозу та інші. **Упаковка.** По 100 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці; по 100 мл у флаконах. **Категорія відпуску.** За рецептом.

ІНФОРМАЦІЯ ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАВАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ.

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Тівомакс-Дарниця, Р. П. МОЗ України № UA/13827/01/01, Наказ МОЗ України № 616 від 03.09.2014, 1. Березин А.Е. Роль ендотеліальної дисфункції в розвитку кардіоваскулярних захворювань: перспективи фармакологічної корекції донаторами оксида азота. – Укр. Мед. Часопис, 2015, 10 серпня (електронна публікація); www.umj.com.ua. 2. Чурсина Т.Я. и др. Самая могущественная аминокислота кардиологии: реалии и перспективы использования L-аргинаина для регуляции микроциркуляторного кровотока. – Тherapia, № 5 (109) 2016.

UA.TIW.16.08.01

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. www.darnitsa.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця