

# К вопросу о применении антиоксидантной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца: влияние Мексиприма на ишемию миокарда и нарушения ритма сердца

М.Н. Долженко<sup>1</sup>, О.В. Шершнева<sup>3</sup>, И.А. Филимонова<sup>2</sup>, А.О. Нудченко<sup>1</sup>,  
К.С. Фарадж<sup>1</sup>, Я.С. Дьяченко<sup>1</sup>, Л.И. Яковенко<sup>1</sup>, И.Н. Сорока<sup>1</sup>, С.З. Лурье<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

<sup>2</sup>4-я городская больница, г. Запорожье

<sup>3</sup>Запорожский государственный медицинский университет

**Цель исследования:** оценить эффективность применения этилметилгидроксипиридина сукцината (препарат Мексиприм, фирма «Штада») у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), стенокардией напряжения II–III функционального класса (ФК), постинфарктным кардиосклерозом в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ) и нарушениями ритма сердца на госпитальном и амбулаторном этапах оказания медицинской помощи.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 65 пациентов с ИБС, стенокардией напряжения II–III ФК, постинфарктным кардиосклерозом в сочетании с ГБ III стадии 2-й степени и СН I–IIА. Все пациенты получали базовую терапию согласно действующих рекомендаций ESH/ESC. В основную группу вошли 45 больных, которым дополнительно к базовой терапии был назначен Мексиприм внутривенно капельно в дозе 200 мг × 1 раз в сутки в течение 10 дней, а затем по 125 мг × 3 раза в сутки per os в течение 60 дней. Контрольную группу составили 20 человек, которые получали только базовую терапию. До лечения и на 60-й день терапии все пациентам делали анализы крови и мочи, а также холтеровское мониторирование ЭКГ.

**Результаты.** У пациентов основной группы достоверно уменьшилось количество групповых суправентрикулярных экстрасистол с  $5,04 \pm 1,15$  до  $1,14 \pm 0,21$  ( $P < 0,00001$ ), одиночных желудочковых экстрасистол с  $43,2 \pm 4,2$  до  $5,51 \pm 1,05$  ( $P < 0,00001$ ), уменьшилось количество эпизодов групповых желудочковых экстрасистол – с  $2,14 \pm 0,09$  до  $0,09 \pm 0,02$  ( $P < 0,00001$ ). При оценке влияния проведенного лечения на ишемию миокарда оказалось, что в основной группе соответствующий показатель достоверно снизился с  $2,66 \pm 0,25$  до  $0,9 \pm 0,05$  ( $P = 0,00001$ ). В основной группе было также отмечено повышение показателя LF – с  $419,3 \pm 89,1$  до  $902,2 \pm 102,5$ ; HF – с  $208,3 \pm 93,5$  до  $308 \pm 72,1$ ; LF/HF – с  $2,01 \pm 0,28$  до  $2,92 \pm 0,87$ ; SDNNi – с  $52,4 \pm 5,2$  до  $75,1 \pm 5,9$ ; pNN50 – с  $7,59 \pm 1,82$  до  $9,35 \pm 1,63$  и rMSSD – с  $46,94 \pm 5,62$  до  $62,01 \pm 5,7$ . Применение Мексиприма достоверно улучшило все параметры липидограммы: уровень общего холестерина снизился с  $6,98 \pm 1,98$  до  $4,56 \pm 1,08$  ( $P < 0,0001$ ), триглицеридов – с  $1,99 \pm 0,09$  до  $1,68 \pm 0,98$  ( $P < 0,05$ ), ЛПВП достоверно повысился с  $0,86 \pm 0,08$  до  $1,05 \pm 0,09$ .

**Заключение.** Назначение препарата Мексиприма пациентам с ИБС, стенокардией напряжения II–III ФК, постинфарктным кардиосклерозом уменьшает проявления ишемии, регулирует симпатический-парасимпатический баланс, что приводит к стабилизации сердечного ритма, оказывает дополнительный благоприятный эффект в отношении липидного профиля.

**Ключевые слова:** ИБС, гипертония, дислипидемия, аритмия, Мексиприм.

Одними из наиболее перспективных препаратов группы антиоксидантов являются производные 3-оксипиридина, в частности этилметилгидроксипиридина сукцинат, способный проникать через гематоэнцефалический барьер [1]. Проявляя антиоксидантные свойства, данный препарат угнетает процессы свободнорадикального окисления, перекисного окисления липидов, а с другой стороны, активируя супероксиддисмутазу, повышает активность физиологической антиоксидантной системы в целом, оказывает влияние на физико-химические свойства мембраны. При этом вязкость мембраны уменьшается, увеличивается ее текучесть, в результате чего происходят изменения ее функциональной активности. Это приводит к конформационным изменениям синаптических мембран, вследствие чего проявляется модулирующий эффект на активность мембраносвязанных ферментов, ионных каналов и рецепторных комплексов, в том числе бензодиазепинового, ГАМК, ацетилхолинового; усиливается их способность связывания с лигандами; повышается активность нейромедиаторов и активация синаптических процессов [1].

Четвертое европейское исследование профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета (EUROASPIRE IV) [2, 3] проходило под эгидой Европейского общества кардиологии (ESC), Еврообсервационной исследовательской программы (EORP) и проводилось Европейской ассоциацией сердечно-сосудистой профилактики и реабилитации и Ассоциацией кардиологов в Украине [4, 5]. По разрешению исполнительного комитета EUROASPIRE IV параллельно с основным исследованием для украинской популяции проводили основные и дополнительные исследования, в частности с исследованием производного 3-оксипиридина – этилметилгидроксипиридина сукцината.

**Цель исследования:** оценить эффективность применения этилметилгидроксипиридина сукцината (препарат Мексиприм, фирма «Штада») у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), стенокардией напряжения II–III функционального класса (ФК), постинфарктным кардиосклерозом в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ) и нарушениями ритма сердца на госпитальном и амбулаторном этапах оказания медицинской помощи.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное клиническое исследование проводили как открытое, сравнительное, по сокращенной программе. Его выполняли в соответствии с требованиями, предъявляемыми Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2004) и Государственным фармакологическим центром МЗ Украины о клинических испытаниях лекарств (2006) [6].

Исследование проводили на базе кардиологического отделения 4-й городской больницы г. Запорожья. В исследование были включены 65 больных с ИБС, стенокардией напряжения II–III ФК, постинфарктным кардиосклерозом и ГБ III стадии, 2-й степени, СН I–IIA. Средний возраст пациентов составил 58,6±4,1 года. В соответствии с рекомендациями ESH/ESC все больные получали базовое лечение: ацетилсалициловую кислоту, бета-адреноблокаторы, блокаторы ренин-ангиотензиновой системы, статины, блокаторы кальциевых каналов; по показаниям – антагонисты минералокортикоидных рецепторов, нитраты, диуретики. В основную группу вошли 45 больных, которым дополнительно к базовой терапии был назначен Мексиприм внутривенно капельно в дозе 200 мг × 1 раз в сутки в течение 10 дней, а затем по 125 мг × 3 раза в сутки per os в течение 60 дней. Контрольную группу составили 20 больных, которые получали только базовую терапию.

Дизайн исследования включал: Холтеровское мониторирование ЭКГ, общие анализы крови и мочи, биохимические исследования крови. Обследования проводили до лечения и на 60-й день лечения.

Суточное Холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ для выявления ишемии, нарушений и вариабельности ритма сердца проводили с помощью аппарата «Кардиотехника-40002», (Инкарт, Санкт-Петербург). При обследовании больных оценивали динамику сегмента ST – длительность, частоту возникновения ишемии, а также нарушения ритма сердца. В процессе анализа данных Холтеровского мониторирования ЭКГ определяли временные и спектральные показатели вариабельности сердечного ритма.

При исследовании временных индексов ВСР выявляли:

- стандартное отклонение среднего интервала R-R в течение суток (SDNN);
- стандартное отклонение средних значений интервала R-R за пятиминутные отрезки времени в течение суток (SDANN);
- среднее значение стандартных отклонений всех пятиминутных интервалов в течение суток (SDNN индексе);
- стандартное отклонение разницы последовательных интервалов R-R (RMSSD);
- процент последовательных интервалов R-R, разность между которыми превышает 50 мс (PNN50).

По результатам спектрального анализа изучали мощность спектра на высоких частотах (0,15–0,4 Гц) – HF, мощность спектра на низких частотах (0,05–0,15 Гц) – LF. Кроме амплитуды компонентов изучали также соотношение LF/HF – чувствительный показатель баланса симпатической и парасимпатической активности.

Динамику состояния пациентов регистрировали в ходе двух осмотров: на первом проводили стартовую оценку с помощью тестов, ХМ ЭКГ, назначали Мексиприм, на втором (через 60 дней) вновь проводили все биохимические тесты и ХМ ЭКГ. Критерии эффективности: снижение на 50% нарушений ритма сердца, уменьшение ишемии – снижение на 50% и более от исходных значений.

Полученные результаты были обработаны статистически с применением разностного метода и критерия Стьюдента и представлены как M±σ.

Результаты сравнения исходных и полученных через 60 дней данных ХМ ЭКГ показали, что и в основной, и в контрольной группах наблюдается уменьшение выраженности практически всех показателей, касающихся нарушений ритма сердца (табл. 1). Так, в обеих группах достоверно уменьшилось количество групповых суправентрикулярных экстрасистол (СВЭ) с 5,04±1,15 до 1,14±0,21 в основной группе (P<0,00001) и с 5,16±1,56 до 3,62±0,93 – в контрольной группе (P<0,001). Средний показатель одиночных желудочковых экстрасистол уменьшился (ЖЭ) с 43,2±4,2 до 5,51±1,05 в основной группе (P<0,00001) и с 42,2±3,21 до 25,02±4,16 – в контрольной (P<0,00001). То же касалось и эпизодов групповых ЖЭ – уменьшение с 2,14±0,09 до 0,09±0,02 в основной группе (P<0,00001) и с 2,69±0,13 до 1,5±0,14 – в контрольной группе (P=0,0001). Количество одиночных СВЭ в контрольной группе достоверно не изменилось (P=0,08), в то время как в основной группе достоверно уменьшилось: с 28,9±5,24 до 14,0±1,55 (P<0,00001).

При оценке влияния проведенного лечения на ишемию миокарда оказалось, что в обеих группах соответствующий показатель достоверно снизился – с 2,66±0,25 до 0,9±0,05 в основной группе (P=0,00001) и с 2,69±0,13 per os до 1,5±0,14 – в контрольной группе (P<0,0001). Следует отметить, что при статистически сравнимых исходных показателях в обеих группах, показатели после лечения между группами достоверно отличались. Это обусловлено различной выраженностью влияния на соответствующие показатели. Так, если в основной группе показатель СВЭ снизился на 51%, то в контрольной группе – на 6% (снижение, оказавшееся статистически не достоверным). Снижение количества групповых СВЭ в основной группе составило 77%, в то время как в контрольной группе – 27%. Показатели одиночных и групповых ЖЭ снизились в основной группе на 87% и 95%, а в контрольной – на 40% и 6% соответственно. Показатель динамики депрессии сегмента ST (отражение влияния на ишемию миокарда) снизился в основной группе на 66%, в то время как в контрольной – на 44%.

При оценке влияния проведенного лечения на вариабельность сердечного ритма выявлено, что достоверных изменений ни по одному из показателей в контрольной группе выявлено не было (табл. 2). В основной группе было отмечено повышение показателя LF – с 419,3±89,1 до 902,2±102,5; HF – с 208,3±93,5 до 308±72,1; LF/HF – с 2,01±0,28 до 2,92±0,87; SDNNi – с 52,4±5,2 до 75,1±5,9; pNN50 – с 7,59±1,82 до 9,35±1,63 и rMSSD – с 46,94±5,62 до 62,01±5,7. Данные изменения свидетельствуют о повышении тонуса парасимпатической нервной системы и улучшении баланса симпатической и парасимпатической систем.

При оценке показателей липидного обмена (табл. 3) выяснилось, что применение Мексиприма достоверно улучшает все исследованные параметры. Так, уровень общего холестерина снизился в основной группе с 6,98±1,98 до 4,56±1,08, а в группе контроля – с 6,81±1,45 до 5,35±1,78. Уровень триглицеридов в основной группе снизился с 1,99±0,09 до 1,68±0,98 (P<0,05), в контрольной группе – с 2,02±0,42 до 1,98±0,12, но разница оказалась недостоверной. Показатель

Таблица 1

Показатели нарушений ритма и ишемии миокарда в зависимости от лечения

Показатель	Основная группа, n=45		Контрольная группа, n=20		P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-4</sub>	P <sub>3-4</sub>
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения			
Одиночная СВЭ	28,9±5,24	14,0±1,55	30,01±4,18	28,01±3,21	<0.00001	0,08	<0.00001
Групповые СВЭ	5,04±1,15	1,14±0,21	5,16±1,56	3,62±0,93	<0.00001	<0,001	<0.00001
Одиночная ЖЭ	43,2±4,2	5,51±1,05	42,2±3,21	25,02±4,16	<0.00001	<0.0001	<0.00001
Групповые ЖЭ	2,14±0,09	0,09±0,02	2,09±0,14	1,96±0,09	<0.00001	0,0001	<0.00001
Депрессия сегмента ST	2,66±0,25	0,9±0,05	2,69±0,13	1,5±0,14	<0.00001	<0.0001	<0.00001

Сравнительный анализ вариабельности сердечного ритма основной и контрольной групп

Показатели	Основная группа, n=45 (M±δ)		P	Контрольная группа, n=20 (M±δ)		P
	До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
LF	419,3±89,1	902,2±102,5	<0,0001	422,1±89,43	438,2±67,4	0,5241
HF	208,3±93,5	308±72,1	<0,0001	213,0±98,1	208,0±54,1	0,8429
LF/HF	2,01±0,28	2,92±0,87	<0,0001	1,98±0,87	2,1±0,43	0,5835
SDNNi	52,4±5,2	75,1±5,9	<0,0001	53,1±8,1	54,3±7,16	0,6225
pNN50	7,59±1,82	9,35±1,63	<0,0001	8,14±1,54	7,97±1,31	0,7090
rMSSD	46,94±5,62	62,01±5,7	<0,0001	48,4±9,1	47,5±7,8	0,7389

Таблица 3

Динамика показателей липидного обмена в зависимости от лечения

Показатель	Основная группа, n=45		Контрольная группа, n=20		P <sub>1-2</sub>	P <sub>3-4</sub>	P <sub>2-4</sub>
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения			
Общий ХС, ммоль/л	6,98±1,98	4,56±1,08	6,81±1,45	5,35±1,78	0,0071	<0,0001	0,03
Триглицериды (ТГ), ммоль/л	1,99±0,09	1,68±0,98	2,02±0,42	1,98±0,12	0,6845	<0,05	>0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,86±0,08	1,05±0,09	0,84±0,07	0,98±0,06	<0,0001	<0,0001	<0,05
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,91±0,07	0,49±0,08	0,93±0,08	0,58±0,04	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Коэффициент атерогенности	5,09±0,95	3,43±0,84	5,05±0,98	3,68±0,79	<0,0001	<0,0001	>0,05

ЛПВП достоверно повысился как в основной – с  $0,86 \pm 0,08$  до  $1,05 \pm 0,09$ , так и в контрольной группе – с  $0,84 \pm 0,07$  до  $0,98 \pm 0,06$ . Однако отмечается статистически значимая разница между группами в показателях после лечения, что объясняется различной степенью повышения указанного параметра. То же касается и снижения показателя ЛПОНП: с  $0,91 \pm 0,07$  до  $0,49 \pm 0,08$  в основной группе и с  $0,93 \pm 0,08$  до  $0,58 \pm 0,04$  – в группе контроля. Показатель коэффициента атерогенности также достоверно снизился в обеих группах – с  $5,09 \pm 0,95$  до  $3,43 \pm 0,84$  в основной группе и с  $5,05 \pm 0,98$  до  $3,68 \pm 0,79$  – в группе контроля.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что применение Мексиприма уменьшает проявление ишемии, регулирует симпатический-парасимпатический баланс, что приводит к стабилизации сердечного ритма,

оказывает дополнительный благоприятный эффект в отношении липидного профиля.

## ВЫВОДЫ

Добавление препарата Мексиприм к базовой терапии больным с ИБС, стенокардией напряжения II–III ФК, постинфарктным кардиосклерозом достоверно уменьшает проявление ишемии миокарда, улучшает симпатическо-парасимпатический баланс вегетативной нервной системы, что приводит к стабилизации сердечного ритма в виде уменьшения количества желудочковой и наджелудочковой экстрасистолы.

Применение препарата Мексиприм в базовой гипополипидемической терапии статинами оказывает дополнительный гипополипидемический эффект на липидный спектр крови.

## До питання про застосування антиоксидантної терапії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця: вплив Мексиприму на ішемію міокарда та порушення ритму серця

**М.М. Долженко, О.В. Шершньова, І.О. Филимонова, О.О. Нудченко, К.С. Фарадж, Я.С. Д'яченко, Л.І. Яковенко, І.М. Сорока, С.З. Лурьє**

**Мета дослідження:** оцінити ефективність застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату (препарат Мексиприм, фірма «Штада») у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС), стенокардією напруження II–III функціонального класу (ФК), постінфарктним кардіосклерозом у поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ) і порушеннями серцевого ритму на госпітальному і амбулаторному етапах надання медичної допомоги.

**Матеріали та методи.** У дослідження були включені 65 пацієнтів з ІХС, стенокардією напруження II–III ФК, постінфарктним кардіосклерозом у поєднанні з гіпертонічною хворобою III стадії 2-го ступеня і СН I–IIA. Усі пацієнти отримували базову терапію згідно діючих рекомендацій ESH/ESC. Основну групу склали 45 хворих, яким додатково призначали Мексиприм внутрішньовенно крапельно у дозі  $200 \text{ мг} \times 1$  раз на добу добу протягом 10 днів, а потім по  $125 \text{ мг} \times 3$  рази на добу протягом 60 днів. До контрольної групи увійшли 20 хворих, які отримували лише базову терапію. До початку лікування і на 60-й

день терапії усім пацієнтам робили аналізи крові і сечі, а також холтерівське моніторування ЕКГ.

**Результати.** У пацієнтів основної групи достовірно зменшилася кількість суправентрикулярних екстрасистол з  $5,04 \pm 1,15$  до  $1,14 \pm 0,21$  ( $P < 0,00001$ ), одиночних шлуночкових екстрасистол з  $43,2 \pm 4,2$  до  $5,51 \pm 1,05$  ( $P < 0,00001$ ) зменшилась кількість епізодів групових ШЕ – з  $2,14 \pm 0,09$  до  $0,09 \pm 0,02$ . Під час оцінювання впливу на ішемію міокарду відзначено, що відповідний показник в основній групі достовірно зменшився з  $2,66 \pm 0,25$  до  $0,9 \pm 0,05$  ( $P = 0,00001$ ). В основній групі також зафіксовано підвищення показника LF – з  $419,3 \pm 89,1$  до  $902,2 \pm 102,5$ ; HF – з  $208,3 \pm 93,5$  до  $308 \pm 72,1$ ; LF/HF – з  $2,01 \pm 0,28$  до  $2,92 \pm 0,87$ ; SDNNi – з  $52,4 \pm 5,2$  до  $75,1 \pm 5,9$ ; pNN50 – з  $7,59 \pm 1,82$  до  $9,35 \pm 1,63$  і rMSSD – з  $46,94 \pm 5,62$  до  $62,01 \pm 5,7$ . Застосування Мексиприму достовірно покращило усі показники ліпідограми: рівень загального холестерину знизився з  $6,98 \pm 1,98$  до  $4,56 \pm 1,08$  ( $P < 0,0001$ ), тригліцеридів – з  $1,99 \pm 0,09$  до  $1,68 \pm 0,98$  ( $P < 0,05$ ), ЛПВП достовірно підвищився з  $0,86 \pm 0,08$  до  $1,05 \pm 0,09$ .

**Заключення.** Призначення препарату Мексиприм пацієнтам з ІХС, стенокардією напруження II–III ФК, постінфарктним кардіосклерозом зменшує прояви ішемії, регулює симпатичний-парасимпатичний баланс, що призводить до стабілізації серцевого ритму, має додатковий позитивний ефект щодо ліпідного профілю.

**Ключові слова:** ІХС, гіпертензія, дисліпідемія, аритмія, Мексиприм.

### Discussing antioxidant therapy in patients with cad: influence of mexiprim on myocardial ischaemia and cardiac arrhythmias

**M.N. Dolzhenko, O.V. Shershnyova, I.I. Filimonova, A.O. Nudchenko, K.S. Faradzh, Y.S. Djachenko, L.I. Yakovenko, I.N. Soroka, S.Z. Lurye**

**The objective:** evaluation of ethylmethylhydroxypyridine succinate (Mexiprim, Stada) efficacy in post-MI patients with CAD, angina pectoris, arterial hypertension and cardiac arrhythmias at hospital and out-patient stages.

**Patients and methods.** 65 post-MI patients with angina pectoris CCS II-III, arterial hypertension and HF were included. To all patients basic therapy according to current ESH/ESC guidelines was prescribed. To 45 patients additionally was administered intravenous infusion of 200 mg of mexiprim o.d. for 10 days, followed by 125 mg per os three times a day for next 60 days. Another 20 patients presented control group. Before drug administration and on 60-th day blood and urine assays, as well as 24-hour holter monitoring were performed.

**Results.** In patients of mexiprim group significant reduction in group premature supraventricular contractions from  $5,04 \pm 1,15$  to  $1,14 \pm 0,21$  ( $P < 0,00001$ ), premature ventricular contractions from  $43,2 \pm 4,2$  to  $5,51 \pm 1,05$  ( $P < 0,00001$ ), episodes of PVC from  $2,14 \pm 0,09$  to  $0,09 \pm 0,02$  ( $P < 0,00001$ ) were observed. Parameter, reflecting influence on myocardial ischaemia, significantly decreased in mexiprim group from  $2,66 \pm 0,25$  to  $0,9 \pm 0,05$  ( $P = 0,00001$ ). In mexiprim group increasing of LF from  $419,3 \pm 89,1$  to  $902,2 \pm 102,5$ , HF from  $208,3 \pm 93,5$  to  $308 \pm 72,1$ , LF/HF from  $2,01 \pm 0,28$  to  $2,92 \pm 0,87$ , SDNNi from  $52,4 \pm 5,2$  to  $75,1 \pm 5,9$ , pNN50 from  $7,59 \pm 1,82$  to  $9,35 \pm 1,63$  and rMSSD from  $46,94 \pm 5,62$  to  $62,01 \pm 5,7$  were observed. Mexiprim use significantly improved all parameters of lipide profile: total cholesterol level dropped from  $6,98 \pm 1,98$  to  $4,56 \pm 1,08$  ( $P < 0,0001$ ), triglycerides level – from  $1,99 \pm 0,09$  to  $1,68 \pm 0,98$  ( $P < 0,05$ ); mean HDL-cholesterol level significantly raised from  $0,86 \pm 0,08$  to  $1,05 \pm 0,09$ .

**Conclusion.** Use of mexiprim in post-MI patients with CAD, angina pectoris is associated with reduction of myocardial ischaemia, regulate sympathetic-parasympathetic balance, that leads to stabilization of heart rhythm, has additional benefits on lipid profile.

**Key words:** CAD, arterial hypertension, dyslipidemia, arrhythmia, Mexiprim.

### Сведения об авторах

**Долженко Марина Николаевна** – Кафедра кардиологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 03151, г. Киев, ул. Народного ополчения, 5; тел.: (044) 275-67-69

**Шершнева Оксана Владимировна** – Кафедра общей практики – семейной медицины Запорожского государственного медицинского университета, 69035, г. Запорожье, пр-т Маяковского, 26; тел.: (061) 236-58-33

**Филимонова Инна Александровна** – Запорожская медицинская академия последипломного образования, 69000, г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел.: (061) 279-16-38

**Нудченко Александр Олегович** – Кафедра кардиологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 03151, г. Киев, ул. Народного ополчения, 5; тел.: (044) 275-67-69

**Фарадж Кардо Сирванович** – Кафедра кардиологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 03151, г. Киев, ул. Народного ополчения, 5; тел.: (044) 275-67-69

**Дьяченко Яна Станиславовна** – врач-интерн, кафедра кардиологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 03151, г. Киев, ул. Народного ополчения, 5; тел.: (044) 2756769

**Яковенко Людмила Ивановна** – Кафедра кардиологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 03151, г. Киев, ул. Народного ополчения, 5; тел.: (044) 275-67-69

**Сорока Иван Николаевич** – Кафедра кардиологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 03151, г. Киев, ул. Народного ополчения, 5; тел.: (044) 275-67-69

**Лурье Светлана Зиновьевна** – Кафедра кардиологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 03151, г. Киев, ул. Народного ополчения, 5; тел.: (044) 275-67-69

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мексидол: применение препарата при остром нарушении мозгового кровообращения. – М.: Фармсофт, 2000. – 13 с.  
2. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Rydén L, Jennings C, Gyberg V, Amouyel P, Bruhans J, Castro Conde A, Cifková R, Deckers JW, De Sutter J, Dilic M, Dolzhenko M, Erglis A, Fras Z, Gaita D, Gotcheva N,

Goudevenos I, Heuschmann P, Laucevicius A, Lehto S, Lovic D, Miličević D, Moore D, Nicolaidis E, Oganov R, Pajak A, Pogossova N, Reiner Z, Stagno M, Störk S, Tokgözoğlu L' Vucic D, on behalf of the EUROASPIRE Investigators // Eur J Prev Cardiol. 2016 Apr;23 (6):636–48.  
3. The use of HeartQoL in patients with coronary heart disease: Association with risk factors and European reference values. The EUROASPIRE IV study of the European Society of Cardiology. De Smedt D, Clays E, Höfer S, Oldridge N, Kotseva K, Maggioni AP, Pogossova N,

Dolzhenko M, De Bacquer D.// Eur J Prev Cardiol. 2016 Feb 9.

4. Dolzhenko M., Nudchenko A., Potashev S., Lobach L., Kifiak L., Lurye S., Soroka I., Lymar Y., Grubyak L. Risk factors modification in very-high risk patients with arterial hypertension in Ukraine and EU countries by Euroaspire IV results comparison// Journal of Hypertension. – Vol. 33. – 2015.

5. Коваленко В.Н., Долженко М.Н., Несукай Е.Г. от группы исследователей. Европейское исследование профилактики сердечно-сосудистых за-

болеваний и сахарного диабета EUROASPIRE IV: результаты госпитального этапа в Украине // Ukrainian Journal of Cardiology. – 2014. – Дополн. 4/2014. – С. 4–15.

6. WORLD MEDICAL ASSOCIATION DECLARATION OF HELSINKI. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. – WMA, 2004 (ХЕЛЬСИНСКАЯ ДЕКЛАРАЦИЯ ВСЕМИРНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АССОЦИАЦИИ. Этические принципы для медицинских исследований с привлечением человека в качестве субъекта.

Статья поступила в редакцию 29.06.2016