

Эффекты Мексиприма у больных с артериальной гипертензией

М.Н. Долженко¹, А.О. Нудченко¹, С.З. Лурье¹, И.Н. Сорока¹, И.А. Филимонова², О.В. Шершнева³

¹Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

²Запорожская медицинская академия последипломного образования

³Запорожский государственный медицинский университет

В исследовании приняли участие 152 человека, 102 из которых назначали Мексиприм, а 50 пациентов составили контрольную группу. Доказано, что применение Мексиприма ассоциировано с улучшением когнитивной функции, уменьшением выраженности депрессии и тревожности, повышением качества жизни. Было выявлено, что препарат не влияет на основные биохимические показатели и хорошо переносится больными.

Ключевые слова: Мексиприм, артериальная гипертензия, депрессия, тревожность, когнитивная функция.

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является основной задачей современной кардиологии, что приводит к снижению заболеваемости и смертности, а также увеличению средней продолжительности жизни. Однако основная польза профилактических мероприятий по данным неинтервенционных рандомизированных клинических исследований заключается в доказательствах эффективности модификации образа жизни (отказ от курения, диета, физические упражнения), лечении артериальной гипертензии (АГ), гиперлипидемии и сахарного диабета, а также использования профилактической медикаментозной терапии (антиагреганты, бета-блокаторы, блокаторы РААС, гиполипидемические средства). Данные мероприятия доказанно снижают риск сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, кроме того, могут снизить риск вторичных осложнений [1–4].

Четвертое европейское исследование профилактики ССЗ и сахарного диабета (EUROASPIRE IV) проходило под эгидой Европейского общества кардиологии (ESC), Еврообсервационной исследовательской программы (EORP) и проводилось Европейской ассоциацией сердечно-сосудистой профилактики и реабилитации и Ассоциации кардиологов в Украине. По разрешению исполнительного комитета EUROASPIRE IV наряду с основным исследованием для украинской популяции проводили параллельно основные и дополнительные исследования.

Известно, что Американская ассоциация сердца (АНА) внесла депрессию в список факторов риска развития ССЗ. По данным EUROASPIRE III, среди 8580 пациентов из 22 европейских стран, которых наблюдали в течение 6 мес после госпитализации по поводу ишемической болезни сердца (ИБС), распространенность депрессии варьировала от 8,2% до 35,7% среди мужчин и от 10,3% до 62,5% – среди женщин. Распространенность тревожных расстройств варьировала от 12,0% до 41,8% среди мужчин и от 21,5% до 63,7% у женщин [5].

В исследовании по программе EUROASPIRE IV (линия общей практики) также вошли опросники по выявлению депрессивных эпизодов как фактора риска развития ССЗ. Согласно последним данным, депрессии являются основным диагнозом в 5–10% всех случаев обращения за первичной медицинской помощью, а при наличии соматической патологии сопутствующую клиническую картину депрессии фиксируют в 12–25% больных [6].

В мае 2012 года в журнале Hypertension был опубликован обзор, основанный на обследовании 22 367 пациентов в течение 9,6 года, и было доказано, что депрессия увеличивает риск развития АГ (ОР 1,46 95% ДИ 1,09–1,86; P=0,009) [7].

Однако диагностируемая энцефалопатия у пациентов с АГ проявлялась когнитивными нарушениями, что требовало назначения антиоксидантных и антигипоксантных препаратов для торможения перекисного окисления липидов и улучшения когнитивных функций пациентов.

Одним из наиболее перспективных препаратов группы антиоксидантов являются производные 3-оксипиридина, в частности этилметилгидроксипиридина сукцинат, способный проникать через гематоэнцефалический барьер [8]. 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 и увеличивается ее текучесть, в результате 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.

Цель исследования: оценить эффективность, безопасность и переносимость препарата этилметилгидроксипиридина сукцината (препарат Мексиприм, фирма «Штада») у больных с АГ на поликлиническом этапе 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) [9].

Для проведения исследования был задействован центр клинических исследований кафедры кардиологии НМАПО имени П.Л. Шупика на базе ГУ «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско НАМН Украины» в г. Киеве и 4-я клиническая городская больница г. Запорожья. В исследование были включены 152 больных с умеренной АГ (II стадией, 2-й степенью повышения уровня АД). В соответствии с рекомендациями ESH/ESC все больные получали базовое лечение: блокатор ренин-ангиотензиновой системы, при недостижении уровня целевого уровня АД 140/90 мм рт.ст. дополнительно назначали диуретик. Ста двум больным дополнительно к базовой терапии был назна-

Сравнение влияния препарата Мексиприм на динамику показателей когнитивной продуктивности по шкале MMSE у больных АГ

Показатель	Группа Мексиприма, n=102		Контрольная группа, n=50	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
	1	2	3	4
Ориентация (до 10 баллов)	8,2±1,8	8,9±1,7 P _{1,2} =0,0047	8,1±2,0	8,3±1,5 P _{3,4} =0,5729 P _{2,4} =0,0354
Память (до 6 баллов)	5,2±1,4	5,9±1,3 P _{1,2} =0,003	5,3±1,4	5,4±1,3 P _{3,4} =0,7121 P _{2,4} =0,0274
Счетные операции (до 5 баллов)	4,1±1,1	4,7±1,4 P _{1,2} =0,0018	4,2±1,4	4,25±1 P _{3,4} =0,8379 P _{2,4} =0,0440
Перцептивно-гностические функции (до 9 баллов)	8,1±2,1	8,8±2,0 P _{1,2} =0,0211	8,09±2,8	8,1±2,0 P _{3,4} =0,983 P _{2,4} =0,0444
Общий показатель когнитивной продуктивности (до 30 баллов)	28,5±3,4	29,8±4,3 P _{1,2} =0,0175	28,4±4,6	28,1±5,6 P _{3,4} =0,7704 P _{2,4} =0,0404

чен Мексиприм в дозе 0,125 мг × 3 раза в сутки, 50 больных АГ составили контрольную группу.

Учитывая рекомендации ESC/ESH 2013 г. по ведению пациентов с АГ о важности домашнего измерения АД больным было рекомендовано измерять уровень АД, утром и вечером ежедневно в течение 60 дней и записывать в дневник.

Исследование включало следующие этапы: 1-й период – скрининг и клиническая верификация АГ, а также коморбидных соматических состояний (подготовительный период); 2-й период – активная терапия 60 дней.

Дизайн исследования: офисное и домашнее измерение уровня АД, обследование по шкале Бека, шкале Гамильтона для оценки тревоги (HARS) и депрессии (HDRS), шкале САН, когнитивные нарушения оценивали по шкале MMSE, проведение общих анализов крови и мочи, биохимическое исследование крови, оценка терапевтической переносимости препарата. Состояние больных оценивали до начала терапии и на 60-й день лечения, нежелательные явления – во время каждого визита; были зафиксированы все нежелательные явления, происходившие с пациентами после приема первой дозы исследуемого препарата и до окончания лечения.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке ориентации по шкале MMSE (табл. 1) количество баллов в группе Мексиприма и контрольной группе составило в среднем 8,2±1,8 и 8,1±2,0 соответственно. После приема Мексиприма количество баллов по оценке ориентации достоверно повысилось до 8,9±1,7 (P=0,0047). В контрольной группе показатель составил 8,3±1,5 (P=0,5729). При оценке памяти исходное количество баллов в группе Мексиприма и контрольной группе составило в среднем 5,2±1,4 и 5,3±1,4 соответственно. После лечения данный показатель в группе Мексиприма составил 5,9±1,3 (P=0,003), а в контрольной группе – 5,4±1,3 (P=0,7121). Среднее количество баллов при оценке счетных операций до начала исследования составило 4,1±1,1 в группе Мексиприма и 4,2±1,4 – в контрольной группе. После лечения показатель достоверно повысился в группе Мексиприма – до 4,7±1,4 (P=0,0008), в то время как в контрольной группе данный показатель повы-

сился статистически не существенно – до 4,25±1,0 (P=0,8376). Прием Мексиприма привел к достоверному повышению среднего показателя оценки перцептивно-гностической функции с 8,1±2,1 до 8,8±2,0 (P=0,0156). В контрольной группе изменения показателя оказались статистически не значимыми – повышение с 8,09±2,8 до 8,1±2 (P=0,983). Исходный общий показатель когнитивной продуктивности составил в среднем 28,5±3,4 в группе Мексиприма и 28,4±4,6 – в контрольной группе. В группе Мексиприма после лечения отмечали достоверное повышение указанного показателя до 29,8±4,3 (P=0,0175). В свою очередь, в контрольной группе аналогичный показатель составил 28,1±5,6, а изменения исходных значений оказались статистически не достоверными (P=0,1161).

После лечения между группой Мексиприма и контрольной группой были отмечены достоверные отличия во всех показателях оценки когнитивной эффективности по шкале MMSE: ориентации (P=0,0354), количества баллов оценки памяти (P=0,0274), счетных операций (P=0,0440), перцептивно-гностической функции (P=0,0440) и общего показателя когнитивной продуктивности (P=0,0404) (см. табл. 1).

При оценке суммарного количества баллов по шкале MMSE (табл. 2) оказалось, что до начала приема Мексиприма у 10 пациентов отмечались умеренные когнитивные нарушения (10,2%), у 40 человек – легкие когнитивные нарушения (40,8%). У 50 участников (53,4%) когнитивная продуктивность нарушена не была. После приема Мексиприма количество пациентов с умеренными когнитивными нарушениями уменьшилось на 60%, количество пациентов с легкими когнитивными нарушениями уменьшилось на 57,5%. В итоге количество пациентов без нарушения когнитивной продуктивности увеличилось на 55,1% и составило 81 (82,62%).

При оценке уровня тревожности по шкале HARS у пациентов группы Мексиприма оказалось, что прием препарата приводил к достоверному снижению среднего количества баллов с 6,3±1,42 до 4,45±1,78 (P<0,0001). В то же время в контрольной группе показатели до и после лечения достоверно не отличались и составили 6,24±1,76 и 5,98±2,78 соответственно (P=0,5776). Применение Мексиприма привело к статистически значимому снижению количества баллов по шкале оценки депрессии HDRS – с 6,48±1,54 до 4,42±1,34 (P<0,0001). В контрольной группе исходное среднее количе-

Сравнение влияния препарата Мексиприм на динамику когнитивных нарушений по шкале MMSE у больных АГ

Сумма баллов	Количество пациентов				Δ%
	До лечения		После лечения		
	n=102	%	n=102	%	
Умеренные когнитивные нарушения					
24-25	10	9,8	4	3,9	-60
Легкие когнитивные нарушения					
26-27	40	39,2	17	16,7	-57,5
Когнитивная продуктивность не нарушена					
28-30	52	51	81	79,4	+55,7

ство баллов составляло 6,76±2,04, после лечения – 6,02±1,99, а разница между показателями оказалась недостоверной (P=0,0694).

Кроме того, оценку наличия у пациентов депрессивных расстройств до и после лечения оценивали и по шкале Бека. В группе Мексиприма отмечали достоверное снижение среднего количества баллов с 11,74±2,54 до 9,03±2,12 (P<0,0001). В контрольной группе также было выявлено снижение среднего количества баллов с 12,04±2,76 до 11,02±2,96, однако оно оказалось статистически не значимым (P=0,0778).

При оценке качества жизни по шкале HeartQoI оказалось, что прием Мексиприма ассоциировался с достоверным повышением среднего количества баллов с исходных 23,4±3,56 до 35,54±4,02 после лечения (P<0,0001). В контрольной группе было выявлено повышение среднего количества баллов с 23,67±4,01 в начале исследования до 25,76±5,65 после лечения, которое также оказалось статистически значимым (P=0,0354). Следует, однако, отметить, что в опроснике HeartQoI, содержащем 14 вопросов, лишь 4 касаются психоэмоциональной сферы – ощущений подавленности, разочарованности, беспокойства и невозможности расслабиться и освободиться от напряжения. Остальные 10

вопросов связаны с физическим состоянием и толерантностью к физическим нагрузкам. Принимая во внимание тот факт, что все пациенты данного исследования дополнительно принимали препараты, влияющие на сердечно-сосудистую систему, можно заключить, что достоверное повышение показателей по шкале HeartQoI у пациентов контрольной группы было достигнуто за счет улучшения физического состояния на фоне приема рекомендованной сопутствующей терапии.

При оценке самочувствия по шкале САН оказалось, что применение Мексиприма ассоциировалось с достоверным увеличением среднего количества баллов – с 4,19±1,03 до 5,99±1,27 (P<0,0001). В контрольной группе отмечали снижение среднего количества баллов – с 4,43±1,65 до 4,16±1,98, которое, однако, оказалось статистически недостоверным (P=0,4606).

В группе Мексиприма отмечали достоверное повышение среднего количества баллов при оценке активности по шкале САН – с 4,066±1,05 до 6,98±1,23 (P<0,0001). В контрольной группе аналогичные показатели составили 4,12±1,56 до лечения и 4,67±1,97 после лечения, а разница между ними оказалась недостоверной (P=0,1249).

Таблица 3

Сравнение влияния препарата Мексиприм на динамику тревоги, депрессии у больных АГ

Показатель	Группа Мексиприма, n=102		Контрольная группа, n=50	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
	1	2	3	4
HARS	6,3±1,42	4,45±1,78 P _{1,2} =<0,0001	6,24±1,76	5,98±2,78 P _{3,4} =0,5776 P _{2,4} =0,0001
HDRS	6,48±1,54	4,42±1,34 P _{1,2} =<0,0001	6,76±2,04	6,02±1,99 P _{3,4} =0,0694 P _{2,4} =<0,0001
Бека	11,74±2,54	9,03±2,12 P _{1,2} =<0,0001	12,04±2,76	11,02±2,96 P _{3,4} =0,0778 P _{2,4} =<0,0001
HeartQoI (до 42 баллов)	23,4±3,56	35,54±4,02 P _{1,2} =<0,0001	23,67±4,01	25,76±5,65 P _{3,4} =0,0354 P _{2,4} =<0,0001
САН самочувствия	4,19±1,03	5,99±1,27 P _{1,2} =<0,0001	4,43±1,65	4,16±1,98 P _{3,4} =0,4606 P _{2,4} =<0,0001
САН активности	4,066±1,05	6,98±1,23 P _{1,2} =<0,0001	4,12±1,56	4,67±1,97 P _{3,4} =0,1249 P _{2,4} =<0,0001
САН настроения	4,52±1,1	6,51±1,43 P _{1,2} =<0,0001	4,67±1,45	4,03±1,76 P _{3,4} =0,05 P _{2,4} =<0,0001

Динамика биохимических показателей при лечении препаратом Мексиприм у больных АГ

Показатель	Группа Мексиприма, n=102		Контрольная группа, n=50	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общий холестерин	5,6±1,4	5,41±1,54	5,66±1,32	5,62±1,2
ТГ	1,7±0,4	1,61±0,43	1,67±0,56	1,77±0,5
ЛПНП	3,6±1,2	3,42±1,22	3,56±1,11	3,64±1,1
ЛПВП	1,1±0,3	1,11±0,35	1,12±0,23	1,12±0,12
ЛПОНП	0,4±0,2	0,33±0,24	0,41±0,26	0,39±0,18
Атерогенный индекс	3,2±1,0	3,51±1,3	3,54±1,2	3,23±1,1
К	4,4±0,8	4,42±0,9	4,43±0,7	4,45±0,2
Na	143,0±16,9	144,0±15,87	142,1±17,79	143,7±19,9
Общий билирубин	11,8±2,6	9,54±2,56	10,4±2,34	8,8±2,89
Креатинин	83,5±16,0	82,51±15,4	84,6±13,4	83,8±15,0
Мочевина	4,78±1,1	5,31±0,89	4,89±0,98	5,22±0,88
Мочевая кислота	314,4±67,4	298,4±75,3	303,5±89,4	304,4±91,4
АлТ	24,8±5,5	23,1±8,5	25,8±9,3	22,5±6,5
АсТ	25,5±6,8	22,56±9,4	24,51±8,3	23,6±7,8
КФК	97,1±19,8	96,12±15,8	97,56±16,7	98,1±11,4
ЛДГ	318,3±55,3	316,3±53,6	320,3±67,8	317,9±58,3
ГГТ	37,8±6,9	36,8±5,3	36,81±9,5	37,3±6,44
Щелочная фосфатаза	82,2±19,8	83,2±29,8	82,54±15,8	81,24±18,8
Амилаза крови	39,9±9,8	40,2±5,5	39,5±8,3	39,6±6,8
Глюкоза крови	5,4±2,6	5,61±2,78	5,5±1,91	5,3±1,6
Общий белок	71,3±5,7	72,5±5,79	72,31±7,7	71,9±5,9
Альбумин крови	38,2±3,7	37,21±4,7	36,9±5,7	38,5±3,3
Hb1Ac	6,0±1,4	5,9±1,1	6,1±1,3	5,8±1,2
CRP	4,1±2,5	4,2±1,4	4,11±1,5	4,0±0,5

Наконец, при анализе настроения по шкале САН оказалось, что в группе Мексиприма среднее количество баллов статистически существенно возросло с $4,52 \pm 1,1$ до $6,51 \pm 1,43$ ($P < 0,0001$). В контрольной группе исходный аналогичный показатель составил $4,67 \pm 1,45$, который после лечения снизился до $4,03 \pm 1,76$, хотя снижение не достигло критериев достоверности ($P = 0,05$).

Следует отметить, что если показатели всех приведенных шкал в двух группах были сравнимы до лечения, то после лечения по всем шкалам различие между группой Мексиприма и контрольной группой стали статистически значимыми ($P < 0,0001$) (табл. 3).

В отношении оценки уровня АД следует отметить, что офисное измерение АД показало достижение целевого уровня 140/90 мм рт.ст. у 72% пациентов в группе Мексиприма и 68% – у пациентов контрольной группы.

Однако при подсчете количества пациентов, достигших целевого уровня при домашнем измерении АД в течение 60 дней, в среднем было выявлено достоверное увеличение количества пациентов, достигших целевого уровня АД в группе Мексиприма по сравнению с контрольной группой (84% по сравнению с 69%; $P = 0,0343$), что подчеркивает важность как эмоционального, депрессивного фактора в развитии АГ, так и эффективности самой методики домашнего измерения АД для оценки среднего уровня АД в течение 60 дней.

Как видно из табл. 4, применение Мексиприма в течение двух месяцев не влияло на липидограмму, печеночные про-

Показатели переносимости лечения в обследованных группах

Таблица 5

Переносимость	Группа Мексиприма, n=102 (%)	Контрольная группа, n=50 (%)
Хорошая	97 (95,0%)	47 (94)
Удовлетворительная	5 (4,9)	3 (6,0)
Неудовлетворительная	-	-

бы, креатинин, мочевину, глюкозу крови, гликозилированный гемоглобин, С-реактивный протеин, общий белок, что говорит о нейтральном действии Мексиприма на основные биохимические жизненные показатели.

Переносимость Мексиприма представлена в табл. 5, ее оценивали как хорошую у 95,09% пациентов, удовлетворительную – у 4,9%.

ВЫВОДЫ

1. У 49% больных с артериальной гипертензией (АГ) II стадии и 2-й степени отмечено умеренное и легкой степени нарушение когнитивных функций. Применение препарата Мексиприм у больных с АГ достоверно повышает когнитивную продуктивность, так как у большинства пациентов отмечали отчетливое и равновыраженное улучшение всех оцениваемых параметров при тестировании по шкале MMSE.

2. У 46,9% больных с АГ II стадии и 2-й степени были диагностированы проявления тревожного и легкого депрессивного состояния по шкалам HARS, HDRS и Бека. Применение Мексиприма снижает и нормализует показатели этих шкал.

3. Применение Мексиприма повышало показатели физической и психической активности, настроения, улучшало самочувствие, которые наблюдались у больных с АГ и были диагностированы с помощью шкал САН и HeartQoL.

4. Выявлено достоверное повышение количества пациентов, достигших целевого уровня при домашнем мониторинго-

вании АД в течение 60 дней. Так в группе Мексиприма 84% пациентов достигли целевого уровня АД по сравнению с 69% пациентов контрольной группы ($P=0,0343$), что подтверждает важность как эмоционального, депрессивного фактора в развитии АГ, так и эффективности самой методики домашнего измерения АД для оценки среднего уровня АД в течение 60 дней.

5. Переносимость Мексиприма в течение 60 дней оценивали как хорошую 95,09% пациентов на фоне нейтрального влияния Мексиприма на основные биохимические жизненные показатели.

Эффекты Мексиприму у хворих на артеріальну гіпертензію

М.М. Долженко, О.О. Нудченко, С.З. Лурье, І.М. Сорока, І.А. Філімонова, О.В. Шершньова

У дослідженні взяли участь 152 пацієнта, 102 з яких був призначений Мексиприм, решта 50 пацієнтів склали контрольну групу. Доведено, що вживання Мексиприму асоційоване з покращанням когнітивної функції, зменшенням вираженості депресії і тривожності, підвищенням якості життя. Було виявлено, що препарат не впливає на основні біохімічні показники і добре переноситься хворими.

Ключові слова: Мексиприм, артеріальна гіпертензія, депресія, тривожність, когнітивна функція.

Efficacy of Mexiprim in treatment of patients with arterial hypertension

M.N. Dolzhenko, A.O. Nudchenko, S.Z. Lurye, I.N. Soroka, I.A. Filimonova, O.V. Shershnyova

Study enrolled 152 participants: 102 patients were treated with Mexiprim and 50 patients formed control group. Data showed, that treatment with Mexiprim is associated with improvement of cognitive function, decrease of depression and anxiety levels, improvement in quality of life. Results also suggest that Mexiprim has no influence on biochemical assays and is well tolerated.

Key words: Mexiprim, arterial hypertension, depression, anxiety, cognitive function.

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

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

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

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

Филимонова Инна Александровна - Запорожская медицинская академия последипломного образования, 69000, г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел.: (0612) 791 638

Шершнева Оксана Владимировна - кафедра семейной медицины Запорожского государственного медицинского университета, 69035, г. Запорожье, пр-т Маяковского, 26; тел.: (061) 224-64-69

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Cooney M.T., Kotseva K., Dudina A., et al. Determinants of risk factor control in subjects with coronary heart disease: a report from the EUROASPIRE III investigators // European Journal of Preventive Cardiology. – 2013. – Vol. 20. – P. 686–691.
- Kotseva K., Wood D., De Backer G., et al. EUROASPIRE III. Management of cardiovascular risk factors in asymptomatic high-risk patients in general practice: cross-sectional survey in 12 European countries // European Journal of Preventive Cardiology. – 2010. – Vol. 17. – P. 530–540.
- Kotseva K., Wood D., De Backer G., et al. Use and effects of cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease: results from the EUROASPIRE III survey // European Journal of Preventive Cardiology. – 2013. – Vol. 20. – P. 817–826.
- Gyberg V., Kotseva K., Dallongeville J., et al. Does pharmacologic treatment in patients with established coronary artery disease and diabetes fulfil guideline recommended targets? A report from the EUROASPIRE III cross-sectional study // European Journal of Preventive Cardiology. – April 1, 2014. – 2047487314529353.
- Pajak A., Jankowski P., Kotseva K. Depression, anxiety, and risk factor control in patients after hospitalization for coronary heart disease: the EUROASPIRE III Study // European Journal of Preventive Cardiology April. – 2013. – Vol. 20, № 331–340.
- Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей – М.: Мед. информ. агентство, 2001. – 256 с.
- Meg L., Chen D., Yang Y. et al. Depression increases risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort study // Journal of Hypertension. – 2012. – Vol. 30. – P. 842–851.
- Мексидол: применение препарата при остром нарушении мозгового кровообращения. – М.: Фармофт, 2000. – 13 с.
- 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 испытания. – WMA, 2004).

Статья поступила в редакцию 11.11.2014