

<https://doi.org/10.17116/kardio201811431>

Роль антиоксидантов в профилактике и лечении пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений

Л.А. ШЕПАНКЕВИЧ^{1*}, М.М. ТАНАШЯН², Ю.А. НИКОЛАЕВ¹, В.Я. ПОЛЯКОВ¹, М.А. ПЕРВУНИНСКАЯ¹, К.В. АНТОНОВА²

¹ФГБНУ «НИИ экспериментальной и клинической медицины», Новосибирск, Россия; ²ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

Цель исследования — изучение влияния мексидола на показатели липидного спектра у больных очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО), страдающих сахарным диабетом 2-го типа (СД2).

Материал и методы. В течение 3 мес проводили проспективное наблюдение двух групп пациентов, основным фактором риска сосудистых осложнений у которых был СД2. Сравнивали скорость достижения целевого уровня показателей липидов крови при стандартной терапии статинами (1-я группа) и при дополнении базисной терапии мексидолом (2-я группа). Определение липидов в сыворотке крови осуществлялось ферментативным колориметрическим методом (реактивы Boehringer Mannheim, Германия).

Результаты. Отмечено позитивное влияние мексидола, назначенного на стартовом этапе терапии статинами, на показатели липидного спектра у больных высоким и очень высоким риском ССО, основным заболеванием у которых был СД2.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые осложнения, сахарный диабет 2-го типа, дислипидемия, профилактика, мексидол.

Role of antioxidants in treatment and prevention of patients with high risk of cardiovascular complications

L.A. SHEPANKEVICH¹, M.M. TANASHYAN², YU.A. NIKOLAEV¹, V.YA. POLYAKOV¹, M.A. PERVUNINSKAYA¹, K.V. ANTONOVA²

¹Research Institute of Experimental and Clinical Medicine, Novosibirsk, Russia; ²Neurology Research Center, Moscow, Russia

Aim — to estimate effect of Mexidol on blood lipids in patients with high cardiovascular risk and diabetes mellitus type 2 (DM2).

Material and methods. Two groups of patients with DM2 as the main risk factor of vascular complications were prospectively followed-up within 3 months. Achievement of target blood lipid was compared in standard therapy with statins (group 1) and addition of Mexidol to basic therapy (group 2). Enzymatic colorimetric method was used to determine blood lipids level (Boehringer Mannheim, Germany).

Results. There was a positive effect of Mexidol at the initial stage of statins therapy that was expressed by normalized lipids level in DM2 patients with high and very high cardiovascular risk.

Keywords: cardiovascular complications, diabetes mellitus type 2, dyslipidemia, prevention, Mexidol.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются главной причиной преждевременной смерти, равно как и значимыми причинами нетрудоспособности не только в России, но и большинстве стран мира. В последнем докладе ВОЗ отмечается, что 1/3 всех причин смертности взрослого населения, а это около 15 млн смертей во всем мире, составляют ССЗ, связанные с атеросклерозом [1].

По данным Всероссийского научного общества кардиологов, заболевания сердца и сосудов являются причиной в среднем 56% всех смертей россиян (48% всех смертей у мужчин и 66,2% — у женщин). Всего болезнями сердца и сосудов в России страдают более 23 млн человек. Каждый год в нашей стране умирают 1 млн 300 тыс человек вследствие сердечно-сосудистых катастроф [2].

Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы, являющихся причинами смерти, основными остаются ишемическая болезнь сердца (ИБС), в том числе инфаркт мио-

карда, цереброваскулярные болезни и гипертоническая болезнь. В структуре смертности от ССЗ осложнения ИБС занимают 51%, инсульт — 27% [3, 4].

В развитии и прогрессировании ССЗ ведущую роль играют факторы риска (ФР) — состояния, способствующие развитию и прогрессированию этой группы заболеваний. Понятие ФР было введено в медицинскую практику в конце 40-х годов XX века. Сегодня выделяют более 200 ФР ССЗ, и ежегодно их количество увеличивается. Среди них принято выделять две подгруппы: немодифицируемые, влиять на которые не представляется возможным, и модифицируемые, поддающиеся как немедикаментозной, так и медикаментозной коррекции [5].

К немодифицируемым ФР относятся:

- пол (мужской);
- возраст (старше 45 лет у мужчин и старше 55 лет у женщин);

— отягощенный наследственный анамнез (раннее начало ИБС у ближайших родственников; инфаркт миокарда или внезапная смерть у мужчин моложе 55 лет, у женщин моложе 65 лет).

К основным модифицируемым ФР относятся:

- дислипидемия;
- артериальная гипертония;
- курение;
- нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет 2-го типа (СД2);
- абдоминальное ожирение;
- употребление алкоголя;
- низкая физическая активность;
- низкий социальный и образовательный статус;
- психосоциальный стресс.

Раннее выявление и модификация ФР являются основой снижения заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых катастроф. Концепция суммарного сердечно-сосудистого риска была разработана и внедрена в широкую клиническую практику в 90-х годах прошлого века. Основанием этому послужили результаты крупных проспективных наблюдений продолжительностью не менее 10 лет [6]. Цель этих исследований — определение причинно-следственной связи между факторами риска и развитием сердечно-сосудистых осложнений (ССО), таких как инфаркт миокарда, инсульт и смертность от ССО.

В зависимости от наличия тех или иных ФР согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, Европейского общества атеросклероза и Национального общества по изучению атеросклероза, выделяют группы пациентов с различным риском ССЗ.

К группе высокого и очень высокого риска относятся: 1) больные с любыми клиническими проявлениями ИБС, периферического атеросклероза, атеросклероза церебральных артерий, аневризмой брюшного отдела аорты; 2) пациенты без клинических проявлений перечисленных заболеваний, но имеющие несколько ФР, при оценке которых по шкале SCORE 10-летний риск смерти превышает 5%; 3) больные СД 1—2-го типа, особенно с микроальбуминурией. В целом характеристика СД как глобальной эпидемии, основанная на прогнозах увеличения числа людей, страдающих СД, до 366 млн к 2030 г., оправдалась со значительным опережением. По данным IDF 2015 г., показатель составил 415 млн пациентов, при этом современный фенотип СД2 изменился и характеризуется большим числом пациентов моложе 40 лет; основной проблемой при этом является развитие ССО на раннем этапе жизни [7]. Эта категория пациентов составляет значительную долю лиц с высоким и очень высоким риском ССО и нуждается в наиболее серьезном врачебном контроле, поскольку в ближайшие несколько лет риск развития смертельных и несмертельных ССО оказывается достаточно высоким. Поэтому акцент на выявлении пациентов с СД2, подбор адекватной терапии, а также оптимизация профилактических мероприятий, являются важной составляющей для улучшения качества и продолжительности жизни этих больных.

Пациенты с СД2, имеющие очень высокий и высокий риск развития ССЗ, нуждаются не только в интенсивной модификации образа жизни, но и зачастую в подборе многокомпонентной медикаментозной терапии с применением антигипертензивных, гиполипидемических, антиагрегантных и антигипергликемических средств. Мониторинг

лабораторных и инструментальных исследований осуществляется каждые 2—3 мес с целью контроля жизненно важных показателей, эффективности проводимой терапии и предотвращения развития нежелательных явлений.

Выбор стратегии профилактических мероприятий, связанных с назначением липидснижающей терапии, зависит от уровня суммарного кардиоваскулярного риска и концентрации холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП). Пациенты с высоким риском ССО и уровнем ХС ЛПНП 1,8—2,5 ммоль/л нуждаются в оздоровлении образа жизни, и, если не достигнут целевой уровень, возможно назначение медикаментозной терапии. При более высоком уровне ХС ЛПНП ($\geq 2,5$ ммоль/л) необходимо немедленное назначение лекарств.

В случае очень высокого риска ССО и уровня ХС ЛПНП 1,8 ммоль/л и выше пациенту рекомендуются модификация образа жизни и немедленное назначение липидснижающей терапии.

В клинической практике нарушение липидного обмена диагностируется на основании оценки липидного профиля, в который входят общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и ХС ЛПНП. Последний определяется на основании формулы Фридвальда (существует ограничение при повышении триглицеридов более 4,5 ммоль/л) [8].

Доказано, что статины снижают риск смерти от ССЗ, и их прием считается важной частью лечения пациентов с ССЗ или относящихся к группе риска. Главная цель лечения статинами — достичь стойкого снижения уровня «плохого» холестерина (ХС ЛПНП) в крови и поддерживать его на целевом уровне в зависимости от категории риска. Насколько снизится этот показатель, зависит от поколения статина (конкретного препарата данной группы, который применяют в терапии), а также суточной дозы. Максимальный терапевтический эффект наступает обычно через 4—6 нед применения. Лечение статинами должно быть длительным, так как только такая терапия может обеспечить снижение сердечно-сосудистого риска [9—11].

Гипергликемия, инсулинорезистентность и сопутствующая ей гиперинсулинемия при СД2 служат основными механизмами, приводящими к ускорению процессов повреждения сосудистой стенки, атерогенеза, тромбофилическим состояниям, способствующим высокой летальности от ССО [12]. В условиях хронической гипергликемии происходит гликозилирование многих белков и биологически активных субстратов в организме, включая ХС ЛПНП, которые проявляют повышенную чувствительность к влиянию продуктов, образующихся в результате окислительного стресса (свободные радикалы), развивающегося в условиях СД2, и приобретают более агрессивные атерогенные свойства [13]. Характерными проявлениями нарушения липидного обмена при СД2 являются увеличение концентрации ТГ, увеличение доли «малых, плотных» или атерогенных ЛПНП, уменьшение показателей антиатерогенной фракции — ХС ЛПВП. Эти нарушения при СД2 играют значимую роль в проявлении этого заболевания и особенностях его течения, развитии макрососудистых осложнений [14].

На сегодняшний день результаты крупных многоцентровых рандомизированных исследований убедительно доказали целесообразность применения статинов в профилактике ИБС, cerebrovasкулярных заболеваний у лиц с СД2 [15].

В настоящее время разработанная профилактика ССО у пациентов высокого и очень высокого риска показала целесообразность и эффективность антитромботической, гиполипидемической, антигипертензивной терапии. Однако, как показывают данные статистики, несмотря на проводимую медикаментозную терапию, уровень ССО остается высоким. Во многом это связано и с необходимостью назначения высоких доз статинов, которые не всегда хорошо переносятся пациентами и, как следствие, приводят к снижению приверженности больных к назначаемой терапии. Предполагаемые механизмы, ответственные за предупреждающий эффект статинов в отношении ССО, до сих пор обсуждаются. Возможностей для реализации превентивного действия немало. Это, во-первых, выраженное гиполипидемическое действие статинов, способствующее замедлению и уменьшению атеросклеротического процесса, в том числе в брахиоцефальных артериях. Во-вторых, ряд плеiotропных эффектов, приводящих к стабилизации атеросклеротических бляшек, улучшению эндотелиальной функции, уменьшению активности провоспалительных и атеротромботических процессов, что играет важную роль в условиях хронической гипергликемии. Розувастатин (крестор), относящийся к одной из последних генераций статинов, обладает всеми прямыми гиполипидемическими и дополнительными (плеiotропными) позитивными эффектами. В сравнительных испытаниях с симвастатином и аторвастатином крестор показал более значимое влияние на липидные показатели в достаточно низких дозах и минимальное количество нежелательных явлений. Но нередко у пациентов с СД2 достижение целевого уровня ХС ЛПНП затягивается во времени даже в случае назначения высокоэффективного и безопасного крестора, в связи с этим сохраняется актуальность поиска терапевтических мероприятий, способствующих оптимизации и ускорению достижения цели в отношении коррекции липидного обмена у пациентов высокого и очень высокого риска ССО с СД2.

Перспективным в этом отношении препаратом является мексидол — антигипоксикант и антиоксидант. Известно, что при применении мексидола улучшаются реологические свойства крови и антиагрегационная способность тромбоцитов [16]. Существуют данные, что мексидол также оказывает влияние на показатели липидного спектра. Для коррекции подобных нарушений у пациентов с высоким/очень высоким риском ССО нами предложено включить в схему старта гиполипидемической терапии мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат) — препарат с прямым антигипоксикантным и антиоксидантным действием. Мексидол усиливает компенсаторную активацию аэробного гликолиза и снижает степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания АТФ и креатинфосфата, активизирует энергосинтезирующие функции митохондрий и стабилизирует клеточные мембраны, что, вероятно, может ускорить наступление липидснижающего эффекта крестора. Описано также антиатерогенное действие мексидола, которое объясняют способностью тормозить перекисное окисление липидов и оказывать защитное действие на локальные сосудистые механизмы атерогенеза. Именно эти эффекты мексидола позволили нам предположить его роль в ускорении гиполипидемического эффекта крестора на начальном этапе терапии и сформулировать цель настоящего исследования: изучение влияния мексидола в ком-

плексной терапии на показатели липидного спектра у больных очень высокого риска ССО, страдающих СД2.

Материал и методы

Проводили проспективное наблюдение двух групп пациентов с СД2 в течение 3 мес. Пациенты были сопоставлены по возрасту, полу, спектру сопутствующих заболеваний, а также используемым видам и методам лечения. 1-ю группу составили 30 человек (16 женщин, средний возраст $61,0 \pm 2,5$ года; 14 мужчин, средний возраст $56,8 \pm 2,3$ года), основной фактор риска — СД2. 2-ю группу составили 28 человек (14 женщин, средний возраст $61,8 \pm 2,8$ года; 14 мужчин, средний возраст $59,1 \pm 2,7$ года), основной фактор риска — СД2. Несмотря на сравнимость исследуемых групп по основным параметрам, отмечались более выраженные нарушения обмена липидов во 2-й группе.

Пациенты 1-й группы принимали базисную терапию (гиполипидемическая, антигипертензивная, антиагрегантная). В качестве препарата, корригирующего нарушенные липидные показатели, был выбран розувастатин (крестор) — ингибитор 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А редуктазы, который назначался в дозе 10 мг. Больным 2-й группы дополнительно к базисной терапии (крестор, антигипертензивная, антиагрегантная) ежедневно назначали мексидол по 500 мг/сут (10 мл) внутривенно струйно медленно в течение 10 дней с последующим переходом на пероральный прием 750 мг/сут (3 таблетки по 250 мг) до 3 мес. Биохимическое исследование проводилось на автоматическом биохимическом анализаторе. Определение липидов в сыворотке крови осуществлялось ферментативным колориметрическим методом (реактивы Boehringer Mannheim, Германия). Расчет коэффициента атерогенности (КА) проводили по формуле [17]:

$$КА = (ХС\ общи / ХС\ ЛПВП) / ХС\ ЛПВП$$

Статистическая обработка данных проводилась с применением компьютерной программы SPSS version 11.5 for Windows.

Результаты и обсуждение

Оценка гиполипидемического эффекта различных доз розувастатина (крестор) проводилась в рамках многоцентровых РКК (COMETS, LUNAR, MERCURY-I, SOLAR, STELLAR), в которых было показано преимущество его применения уже в стартовых дозах по сравнению с другими статинами по влиянию на ХС ЛПНП. Применение 10 мг/сут розувастатина приводило к снижению уровня ХС ЛПНП в среднем более чем на 40%. В нашем исследовании необходимость снижения уровня ХС ЛПНП у пациентов не превышала 40%. Антиатерогенное действие статинов, установленное во множестве исследований, приводит в конечном итоге к важнейшему результату терапии больных атеросклеротическим поражением — значимому снижению смертности от ССЗ. Крестор (розувастатин) доказал свою эффективность при назначении с целью первичной профилактики у лиц с сосудистыми ФР и при вторичной профилактике у пациентов с развившимися сосудистыми катастрофами атеросклеротического генеза.

Результаты нашего исследования выявили особенности изменения липидных показателей у пациентов высокого и

Таблица 1. Динамика показателей липидного спектра у больных 1-й группы

Период	ОХС, ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	КА
Начало терапии	6,09±0,20	2,79±0,13	2,2±0,11	0,81±0,12	6,52±0,34
1 мес	5,68±0,11 $p \geq 0,05$	2,68±0,06 $p \geq 0,05$	2,08±0,03 $p \geq 0,05$	1,02±0,11 $p \geq 0,05$	4,56±0,07 $p \geq 0,05$
2 мес	5,01±0,10 $p < 0,05$	2,21±0,08 $p \geq 0,05$	1,98±0,07 $p \geq 0,05$	0,98±0,08 $p \geq 0,05$	4,11±0,11 $p < 0,05$
3 мес	4,58±0,07 $p < 0,05$	1,78±0,12 $p < 0,05$	1,71±0,09 $p < 0,05$	1,01±0,09 $p < 0,05$	3,53±0,08 $p < 0,05$

Примечание. Здесь и в табл. 2: p — сопоставление с исходными липидными показателями группы.

Таблица 2. Динамика показателей липидного спектра у больных 2-й группы

Период	ОХС, ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	КА
Начало терапии	6,72±0,09	3,08±0,11	2,12±0,11	0,94±0,09	6,14±0,12
1 мес	6,01±0,11 $p \geq 0,05$	2,74±0,09 $p \geq 0,05$	1,91±0,13 $p \geq 0,05$	1,15±0,08 $p \geq 0,05$	4,22±0,12 $p \geq 0,05$
2 мес	4,86±0,13 $p < 0,05$	1,96±0,12 $p < 0,05$	1,80±0,09 $p < 0,05$	1,31±0,11 $p \geq 0,05$	2,71±0,11 $p < 0,05$
3 мес	4,51±0,10 $p < 0,05$	1,68±0,11 $p < 0,05$	1,21±0,09 $p < 0,05$	1,44±0,11 $p < 0,05$	2,13±0,11 $p < 0,05$

очень высокого риска ССО при назначении мексидола на стартовом этапе липидснижающей терапии крестором. Было отмечено, что пациенты с СД2, принимающие препараты, входящие в стандартную профилактику ССО, в том числе статины, получают дополнительные преимущества от терапии мексидолом по влиянию на липидные показатели.

Отмечено, что в 1-й группе статистически значимое снижение атерогенных фракций липидных показателей (ХС ЛПНП, ТГ) произошло к 3-му месяцу терапии, однако тенденция к снижению уровня ХС ЛПНП стала заметна уже через 2 мес терапии. В группе пациентов, принимающих крестор в комбинации с мексидолом (2-я группа), уровень ХС ЛПНП достиг целевого значения уже через 2 мес наблюдения, а также прослеживалась тенденция к снижению уровня ТГ. За весь период наблюдения (3 мес) в обеих группах произошло снижение ХС ЛПНП на 43,8 и 48,2% соответственно. Уровень ТГ снизился до допустимого. Динамика изменения параметров липидного спектра представлена в табл. 1, 2.

Таким образом, отмечено позитивное влияние мексидола, назначенного на стартовом этапе терапии крестором, на показатели липидного спектра у больных высокого и очень высокого риска ССО, основным заболеванием у ко-

торых был СД2. Более выраженное и быстрое снижение атерогенных фракций липидов и повышение уровня ХС ЛПВП на фоне приема мексидола позволяют предположить потенцирующее действие антиоксиданта мексидола в комбинации со статинами. На наш взгляд, начало терапии статинами целесообразно сочетать с антиоксидантом мексидол с целью ускорения наступления гиполипидемического эффекта крестора и соответственно достижения целевых показателей ХС ЛПНП.

Выводы

Показано позитивное влияние мексидола на показатели липидного обмена у пациентов высокого/очень высокого риска ССО. Учитывая большое разнообразие лекарственных препаратов, применяемых в дополнение к профилактике ССО, и отсутствие единого мнения исследователей в отношении их эффективности и целесообразности применения, дальнейшие исследования мексидола в этой области представляются весьма интересными и чрезвычайно важными.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- ВОЗ. Сердечно-сосудистые заболевания. Информационный бюллетень №317, январь 2015 г. [WHO, Cardiovascular diseases, Fact sheet №317, January 2015. (In Russ.)]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru>
- ВНОК. Национальные рекомендации. Эффективность и безопасность лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. М. 2011. [Russian National Society of Cardiology. National recommendations. Efficacy and safety of drug therapy in primary and secondary prevention of cardiovascular disease. M. 2011. (In Russ.)].
- Шальнова С.А., Конради А.О., и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской

- Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России». *Российский кардиологический журнал*. 2012;5(97):6-11. [Shalnova SA, Konradi AO, et al. Analysis of mortality from cardiovascular diseases in 12 regions of the Russian Federation participating in the study "Epidemiology of cardiovascular diseases in various regions of Russia". *Rossiyskiy Kardiologicheskii Zhurnal*. 2012;5(97):6-11. (In Russ.)].
4. Оганов Р.Г., Концевая А.В., Калинин А.М. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011;10(4):4-9. [Oganov RG, Kontsevaya AV, Kalinina AM. Economic damage from cardiovascular diseases in the Russian Federation. *Cardiovascularnaya terapiya i profilaktika*. 2011;10(4):4-9. (In Russ.)].
 5. Оганов Р.Г. Концепция факторов риска как основа профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. *Врач*. 2001;7:3-6. [Oganov RG. The concept of risk factors as the basis for the prevention of cardiovascular diseases. *Vrach*. 2001;7:3-6. (In Russ.)].
 6. Assmann G, Cullen P, Schulte H. The Munster Heart Study (PRO-CAM). *European Heart Journal*. 1998;19(Suppl. A):A2-A11. Castelli W, Anderson K. A population at risk. Prevalence of high cholesterol levels in hypertensive patients in the Framingham study. *Am J Med*. 1986;80(Suppl 2A):23-32.
 7. Song SH. Early-onset type 2 diabetes: high lifetime risk for cardiovascular disease. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015 Dec 15.
 8. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Рекомендации ВНОК. М. 2005;9-14. [Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for the purpose of prevention and treatment of atherosclerosis. *Recommendations of the RNSC*. М. 2005;9-14. (In Russ.)].
 9. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *European Heart Journal*. 2011;32:1769-1818.
 10. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации V пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2012;9:5-51. [Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for the purpose of prevention and treatment of atherosclerosis. Russian recommendations V revision. *Atherosclerosis and dyslipidemiya*. 2012;9:5-51. (In Russ.)].
 11. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации. Приложение 2. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011;10(6). [Cardiovascular prevention. National recommendations. Appendix 2 to the journal *Cardiovascularnaya Terapiya i Profilaktika*. 2011;10(6). (In Russ.)].
 12. Дедов И.И., Шестакова М.В., Вилкова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития. *Сахарный диабет*. 2015;18(3):5-23. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova O.K. State Register of Diabetes Mellitus in the Russian Federation: Status of 2014 and Prospects for Development. *Sachamy Diabet*. 2015;18(3):5-23. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/DM201535-22>
 13. Howangyin KY, Silvestre JS. Diabetes mellitus and ischemic diseases: molecular mechanisms of vascular repair dysfunction. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2014;34(6):1126-1135. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.114.303090>
 14. Танащян М.М., Шепанкевич Л.А., Орлов С.В., и др. Гемореология и гемостаз у больных с ишемическим инсультом на фоне сахарного диабета 2-го типа и метаболического синдрома. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2014;3:14-20. [Tanashyan MM, Shchepankevich LA, Orlov SV, et al. Hemorheology and hemostasis in patients with ischemic stroke in the background of type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome. *Annaly klinicheskoy i eksperimentalnoy nevrologii*. 2014;3:14-20. (In Russ.)].
 15. Rydén L, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2007;28:88-136.
 16. Шепанкевич Л.А., Николаев Ю.А. и др. Оптимизация липид-снижающей терапии у пациентов с ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2-го типа. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;2:42-45. [Shchepankevich LA, Nikolaev YuA, et al. Optimization of lipid-lowering therapy in patients with ischemic stroke and type 2 diabetes. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2016;2:42-45. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro20161162142-45>
 17. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения: руководство для врачей. Ст-Петербург.: Питер-Ком; 1999. [Klimov AN, Nikulcheva NG. *Exchange of lipids and lipoproteins and its violation: a guide for doctors*. St. Petersburg: Peter-Com; 1999. (In Russ.)].

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Шепанкевич Л.А., Танащян М.М., Николаев Ю.А., Поляков В.Я., Первунинская М.А., Антонова К.В. Роль антиоксидантов в лечении и профилактике пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2018;11(4):31-35. <https://doi.org/10.17116/kardio201811431>

TO CITE THIS ARTICLE:

Shchepankevich LA, Tanashyan MM, Nikolaev YuA, Polyakov VYa, Pervuninskaya MA, Antonova KV. Role of antioxidants in treatment and prevention of patients with high risk of cardiovascular complications. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2018;11(4):31-35. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio201811431>