


Міністерство охорони здоров`я України
Український центр наукової медичної інформації та
патентно-ліцензійної роботи

«Узгоджено»
Директор Медичного
департаменту МОЗ України
В.В. Кравченко
18 07 2016 р.



**ЛІКУВАННЯ КОМОРБІДНОГО СТАНУ - АРТЕРІАЛЬНОЇ
ГІПЕРТЕНЗІЇ В ПОЄДНАННІ ІЗ СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ
ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ.**

(Методичні рекомендації)

Івано-Франківськ - 2016

Установа - розробник: ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» Міністерство охорони здоров'я України.

Автори:

д. мед. н., професор Середюк Н. М	+3 8 (067) 3431257
д. мед. н., професор Вакалюк І. П.	+3 8(050) 5403435
д. мед. н., професор Середюк В. Н.	+3 8 (099) 2339110
д. мед. н., професор Скрипник Н. В.	+3 8 (099) 7037460
к.мед.н., доцент Деніна Р. В.	+3 8(050) 9485244
к.мед.н., доцент Галюк Н. М.	+3 8(050) 8197684
магістр, Федорченко М. В.	+3 8(095) 0066810

Рецензент: д. мед. н., професор Паньків В. І. - завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин Міністерства охорони здоров'я України.

д. мед. н., професор Матюха Л.Ф. - головний позаштатний спеціаліст зі спеціальності «Загальна практика-сімейна медицина» МОЗ України, завідувач кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги НМАПО ім. П.Л. Шупика,

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень	4
Вступ	5
Значення макроелементів магнію та калію в лікуванні коморбідного стану - артеріальної гіпертензії в поєднанні зі стабільною ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом II типу	6
Результати застосування магній/калієвої солі пентагідроксикапронової кислоти в лікуванні коморбідного стану – артеріальної гіпертензії в поєднанні із стабільною ІХС та цукровим діабетом II типу.....	8
Додаткові терапевтичні ефекти, що спостерігаються у хворих які отримують магній/ калієву сіль пентагідроксикапронової кислоти ...	12
Висновки	14
Перелік рекомендованої літератури.....	15

Перелік умовних скорочень

АГ	артеріальна гіпертензія;
ДАТ	діастолічний артеріальний тиск;
ЕКГ	електрокардіографія;
ЕхоКГ	ехокардіографія;
ПАТ	пульсовий артеріальний тиск;
САТ	сistolічний артеріальний тиск;
СІХС	стабільна ішемічна хвороба серця;
ІХС	ішемічна хвороба серця;
ГКС	Гострий коронарний синдром;
ЦД	цукровий діабет;
ЧСС	частота серцевих скорочень;
ХХН	хронічна хвороба нирок
ББ	бета-адреноблокатори
БКК	блокатори кальцієвих каналів
БРА II	блокатори рецепторів ангіотензину II.

ВСТУП.

Артеріальна гіпертензія (АГ) в поєднанні зі стабільною ішемічною хворобою серця (СІХС) та цукровим діабетом II типу (ЦД II) є найбільш поширеним коморбідним станом в лікарській практиці. Відомо, що таке поєднання (АГ, СІХС, ЦД II) підвищує кардіоваскулярний ризик, знижує якість життя таких хворих, зменшує його тривалість, підвищує інвалідизацію населення та смертність внаслідок фатальних серцево-судинних подій.

Доведено, що АГ утричі частіше зустрічається у хворих із СІХС і ЦД II, а наявність діабетичних ангіопатій сприяє дестабілізації СІХС і розвитку небезпечних для життя гострих коронарних синдромів (ГКС), що підтверджено рандомізованими клінічними дослідженнями.

АГ досить часто є першою нозологією даного коморбідного стану, а СІХС - проявом діабетичної ангіопатії .

Методичні рекомендації підготовлені в рамках науково-дослідних робіт кафедри внутрішньої медицини №2 та медсестринства ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» - «Стандарти лікування ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності: ефективність, удосконалення, віддалені результати» (номер державної реєстрації 0104U000398, термін виконання 2013-2018рр.) та «Клініко-патогенетичні особливості перебігу і лікування артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця при поєднанні їх із супутніми захворюваннями внутрішніх органів та системи крові» (номер державної реєстрації 0112U0003864, термін виконання 2013-2018рр.).

У підготовлених методичних рекомендаціях використані настанови засновані на доказах, зокрема із профілактики та лікування АГ, СІХС, ЦД, рекомендації «Наукової згоди Американської асоціації серця АНА» (2015) та Клінічні Протоколи МОЗ України щодо надання медичної допомоги хворим на АГ, СІХС та ЦД II типу.

Застосування солей магнію і калію в якості терапії спрямованої на захворювання (Upstream therapy) при лікуванні хворих із поєднанням АГ,

СХІС та ЦД II типу є пріоритетним напрямком лікування даного коморбідного стану, оскільки це суттєво потенціює терапевтичні ефекти лікування кожної складової.

Методичні рекомендації призначені для лікарів загальної практики - сімейних лікарів, дільничих терапевтів, кардіологів, ендокринологів. В Україні методичні рекомендації видаються вперше.

Значення макроелементів магнію та калію в лікуванні коморбідного стану - артеріальної гіпертензії в поєднанні зі стабільною ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом II типу

На даний час є достатня доказова база щодо значення в лікувальній практиці стану електролітного балансу, особливо якщо йдеться про лікування АГ, СХІС та ЦД в одного й того ж хворого. Доведено, що дефіцит магнію, зокрема, є пусковим механізмом підвищення артеріального тиску, формування стійкої АГ та розвитку її ускладнень. Крім того, встановлений зв'язок між магнієм і хронічним стресом, що важливо для формування ІХС та ЦД. У разі тривалої дії стресу Mg^{++} і K^{+} з великою швидкістю виводяться з організму, дефіцит яких створює передумови для появи низки симптомів-головного болю, стенокардії, гіперглікемії, а також порушення пам'яті, зниження уваги, працездатності, тобто явного зниження якості життя.

Відомо також, що магній перебуває у природному антагонізмі з кальцієм, тому у разі Mg^{++} / K^{+} - дефіциту виникає перевага Ca^{++} , внаслідок чого можливі розвиток незворотної ішемічної контрактури міокарда, порушення розслаблення дрібних коронарних артерій (мікрovasкулярна стенокардія) та інші коронарні події. Особливо важливе значення має співвідношення Mg^{++} / K^{+} vs Ca^{++} при «відкритті» інфаркт-залежної коронарної артерії під час коронарного стентування та в стентованих хворих у постінфарктному періоді.

Доведено також, що 15 хвилинна ішемія міокарда може викликати ішемічне «окамяніння» коронарних артерій тривалістю до 4-х годин (Billi R., 2014), що небезпечно розвитком інфаркта міокарда.

Ураховуючи вищезазначене завданням терапії спрямованої на метаболічний субстрат захворювання (Upstream therapy) є відновлення балансу між K^+/Mg^{++} з однієї сторони та Ca^{++} з іншої за допомогою препаратів, що містять в собі Mg^{++} та K^+ .

Оптимально збалансованим магній-калієвим комплексом є Mg/K – сіль пентагідроксикапронової кислоти («Ритмокор»), 1 капсула (0,36 г) якого містить – 0,3г магнію та 0,06г калію.

Mg/K сіль пентагідроксикапронової кислоти згідно «Інструкції для медичного застосування» можна рекомендувати хворим на:

- ішемічну хвороба серця, інфаркт міокарда;
- порушення серцевого ритму (передсердна та шлуночкова екstrasистолічна аритмія);
- вегето-судинну дистонію;
- міокардіопатії;
- порушення електролітного обміну (з метою корекції рівня іонів магнію й калію);
- синдром хронічної втоми.

У процесі лікування Mg/K сіллю пентагідроксикапронової кислоти необхідно проводити контроль рівня калію та магнію в сироватці крові. Особливу увагу слід звертати на пацієнтів із високим ризиком розвитку гіпермагніємії та гіперкаліємії, в разі яких можливі парестезії, зниження сухожилкових рефлексів, тремор, пригнічення дихання тощо.

Mg^{++}/K^+ сіль пентагідроксикапронової кислоти протипоказана при підвищеній чутливості до магнію та калію, атріовентрикулярній блокаді III ступеня, кардіогенному шоці (при систолічному артеріальному тиску у дорослих нижче 90 мм.рт.ст.), коматозних станах нез'ясованої етіології, декомпенсованому цукровому діабеті, гострому та хронічному порушенні

функції нирок (II–IV стадія ХХН), хворобі Аддісона, гіперкаліємії та гіпермагніємії при різних невідкладних станах..

З обережністю слід застосовувати цей комплекс за наявності міастенії (гравіс), а також при станах, що можуть призводити до гіперкаліємії (гостра дегідратація, поширене пошкодження тканин, зокрема, при тяжких опіках). У хворих на цукровий діабет необхідно враховувати ймовірність визначення хибно підвищеного рівня глюкози при використанні ортотолуїдинового методу через наявність у препараті пентагідроксикапронової кислоти.

Перевагами Mg^{++}/K^{+} солі пентагідроксикапронової кислоти є найбільша біодоступність магнію порівняно з іншими солями. Пентагідроксикапронова кислота сприяє покращенню роботи мітохондрій та зменшенню оксидативного стресу завдяки здатності зв'язувати вільні радикали. Також вона сприяє стабілізації мембран та забезпечує активацію пентозофосфатного шунта, що дозволяє оптимізувати енергетичний обмін, зокрема в кардіоміоцитах, що особливо важливо в умовах ішемії. Саме тому використання Mg^{++}/K^{+} солі пентагідроксикапронової кислоти при коморбідній патології АГ+СІХС+ЦД II є патогенетично обґрунтованим.

Результати застосування Mg^{++}/K^{+} солі пентагідроксикапронової кислоти в лікуванні коморбідного стану – артеріальної гіпертензії в поєднанні із стабільною ІХС та цукровим діабетом II типу

Згідно Наказу МОЗ України від 24.05.2012, № 384. "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії".

Наказу МОЗ України від 02.03. 2016, № 152. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Стабільна ішемічна хвороба серця».

Наказу МОЗ України від 21.12.2012, №1118. «Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Цукровий діабет 2 типу».

У процесі виконання роботи було обстежено 40 осіб, хворих на АГ II стадії поєднану із СІХС та ЦД II типу, які були розподілені на 2 групи за способом лікування.

Хворі контрольної групи (n=20) отримували стандартне лікування АГ-інгібітори ангіотензинперетворювального фермента (іАПФ), антагоністи ангіотензину II 1-го типу (АА-II), блокатори кальцієвих каналів (БКК), нітрати пролонгованої дії, статини, антитромбоцитарні засоби, бета-адреноблокатори (ББ).

З метою лікування СІХС для подолання симптомів хворі отримували нітрати, бета-адреноблокатори, БКК (при низькій ЧСС або непереносимості ББ-АБ), івабрадин та триметазидин, а для попередження ускладнень – аспірин, статини, іАПФ/БРА.

Для лікування ЦД використовували метформін, гліклазид.

Хворі 2-ї групи, основної (n=20), у доповнення до стандартного лікування отримували магній калієву сіль пентагідроксикапронової (глюконової) кислоти, по 1 капсулі 3 р/добу [0,9 г/добу магнію і 0,18 г/добу калію] протягом 30 днів.

Проводилося комплексне клінічне дослідження з урахуванням скарг пацієнтів, анамнезу захворювання і життя, даних моніторингу клінічних ознак та результатів додаткових методів дослідження (ЕКГ, ДМАТ, лабораторних даних).

Середній вік хворих контрольної групи становив $56,1 \pm 2,42$ роки, а основної – $53,4 \pm 1,63$ років.

Із анамнезу відомо, що середня тривалість АГ у контрольній групі склала $5,75 \pm 0,20$ років, у основній групі - $5,9 \pm 0,19$ років. ЦД спостерігалася протягом $7,55 \pm 0,32$ років та $8,2 \pm 0,26$ роки, відповідно, а СІХС – упродовж $3,95 \pm 0,37$ років у хворих контрольної групи та - $4,05 \pm 0,41$ років хворих основної групи.

Стабільна ІХС ІІ ФК у контрольній групі мала місце в 16 (80%) хворих, а в основній у – 14 (70 %) хворих, стабільна ІХС ІІІ ФК спостерігалася у 4 (20%) та у-6 (30%) хворих, відповідно.

В обстежених хворих переважали скарги на біль голови – у 18 (90%) контрольної групи та у 20 (100%) - основної групи. На запаморочення скаржилися 15 (75%) хворих контрольної та 18 (90%) хворих основної групи. Шум у вухах мав місце у –10 (50%) та 14 (70 %) хворих, відповідно. Зниження працездатності спостерігалось у 12 (60,0%) хворих контрольної групи та у 15 (75%) - основної групи ($p=0,33$). Типовий біль за грудниною турбував 8 (40%) хворих контрольної групи та 11 (55%) - основної групи. Кількість нападів стенокардії за тиждень у хворих контрольної групи склала $5,75 \pm 0,40$ разів, а основної - $5,95 \pm 0,47$ разів за тиждень.

Майже однаково часто скаржилися хворі на носові кровотечі, відчуття тривоги, серцебиття, задишку.

Серед об'єктивних клінічних ознак в обстежених слід відзначити наявність у переважної більшості хворих обох груп акценту ІІ тону та систолічного шуму над аортою, гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), пастозності гомілок.

Претестова ймовірність ІХС була високою (>85%) або середньо-високою (66-84%) у хворих обох груп.

Рівень калію в плазмі крові до лікування у хворих контрольної групи склав $4,33 \pm 0,12$ ммоль/л, а основної - $4,48 \pm 0,11$ ммоль/л ($p>0,1$). Значення вмісту в крові магнію склало відповідно $1,00 \pm 0,01$ та $1,01 \pm 0,02$ ммоль/л ($p>0,1$).

Таким чином, обидві групи хворих були співставимі. Дослідження ефективності, переносимості та безпечності застосування магній-калієвої солі пентагідроксикапронової кислоти в комплексному лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією поєднаною зі стабільною ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом ІІ типу проводили на початку дослідження та після 30-денного курсу лікування.

Аналізуючи результати клінічного моніторингу хворих обох груп встановлено суттєве покращення більшості досліджуваних характеристик у хворих основної групи.

Біль голови зменшувався у 44,4% контрольної групи і у 70% - основної ($p < 0,05$), а кількість нападів загруднинного болю, відповідно, у 5,95% і у 21,8% ($p < 0,05$) хворих. Кількість осіб із пониженою працездатністю зменшилася на 16,6% у контрольній групі і на 73,3% ($p < 0,01$) – в основній. Відчуття нестачі повітря зменшилось у 62,5% хворих контрольної групи і у 85,7% - основної. Шум у вухах минув у половини хворих контрольної групи і у 78,9% - основної ($p < 0,05$). М'язові спазми припинилися у 50,0% хворих групи контролю і у 90,9% - основної групи ($p < 0,05$). Тахікардія у хворих контрольної групи зменшилася на 12,6%, а основної - на 18,1% ($p < 0,05$).

Більш ефективною у хворих основної групи виявилася й динаміка показників тиску крові: САТ в основній групі знизився на 26,5% ($p < 0,05$), а ДАТ – на 15,8% ($p < 0,05$). У контрольній групі така динаміка спостерігалася у значно меншій кількості хворих – 14,2% та 2,9% ($p > 0,1$).

Аналіз динаміки добових профілів гіпертензії у обстежених хворих обох груп показав, що наприкінці лікування збільшувалося число хворих із „Dipper”профілем гіпертензії – з 35% до 45% у контрольній групі ($p < 0,1$) із 50 до 65% – у основній групі ($p < 0,05$).

Важливим критерієм позитивного впливу магній/калієвої солі пентагідроксиапронової кислоти на перебіг досліджуваного коморбідного стану є рівень С- пептиду. Відомо, що С- пептид, не володіючи біологічною активністю, є показником швидкості синтезу інсуліну, обміну вуглеводів, функції β -клітин панкреатичних острівців. Рівень його в сироватці крові зростає при інсулін-незалежному ЦД 2-го типу і знижується при інсулін-залежному ЦД 1-го типу.

Рівень С-пептиду (норма 1,1-4,0нг/мл) в процесі лікування знизився із $6,05 \pm 0,32$ до $4,81 \pm 0,20$ нг/мл ($p > 0,05$) в контрольній групі і з $6,36 \pm 0,24$ до

4,04±0,06 нг/мл ($p<0,01$) у хворих основної групи, тобто, відповідно, на 20,49% (не достовірно) і 36,47% (достовірно).

Рівень глюкози крові змінювався в такому ж напрямку, як і С-пептиду, тобто, менш виражене зниження у контрольній групі ($\Delta 10,7\%$) ($p>0,1$), ніж в основній ($\Delta 21,2\%$) ($p<0,05$).

Дослідження динаміки глікованого гемоглобіну ($HbA1c, \Delta\%, p$), показало, що у контрольній групі його значення зменшилося з $11,2\pm 0,37$ до $7,15\pm 0,18\%$, тобто на 36,16% ($p>0,05$), а в основній – з $12,3\pm 0,43$ до $5,05\pm 0,22\%$, тобто на 58,94% ($p<0,01$).

Одночасно з наведеною динамікою лабораторних критеріїв глікемії спостерігалася тенденція до підвищення (в межах референтних значень) рівнів калію і магнію в сироватці крові та зниження – кальцію, що підтвердило патогенетичний характер призначення Mg/K солі пентагідроксикапронової кислоти в поєднанні з базовою терапією досліджуваного коморбідного стану.

Отже, у хворих основної групи, які отримували Mg^{++}/K^{+} сіль пентагідроксикапронової кислоти, суттєво частіше, ніж у хворих контрольної групи після 30-денного курсу лікування минали провідні симптоми усіх складових досліджуваного коморбідного стану (АГ+СІХС+ЦДІІ). У таких хворих вдається ефективніше контролювати цільове значення АТ \leq 140/90мм рт ст., (\leq 130/80мм рт ст за наявності ЦДІІ типу), частоту серцевих скорочень (<75 уд/хв), зменшувати потребу в прийомі нітратів – на 21,8% проти 5,95% у контрольній групі та утримувати значення глікованого гемаглобіну на рівні $5,05\pm 0,22\%$ в основній групі проти $7,15\pm 0,18\%$ в контрольній.

Додаткові терапевтичні ефекти, що спостерігаються у хворих які отримують магній/ калієву сіль пентагідроксикапронової кислоти.

Ефекти магній/калієвої солі пентагідроксикапронової кислоти потенціюють терапевтичну ефективність лікування коморбідної патології і дозволяють розширити показання до застосування цього комплексного препарату.

Насамперед це стосується фібриляції передсердь ішемічного генезу. Встановлено, що додаткове призначення магній/калієвої солі пентагідроксикапронової кислоти, що дає можливість підвищити ефективність медикаментозної кардіоверсії при ФП. З цією метою за 5-7 днів до запланованої кардіоверсії хворому з ФП слід призначати цей комплекс щоденно по 15-20 мл 10% розчину. При цьому відновлення синусового ритму у хворих основної групи спостерігається на 3-4 дні раніше, ніж у контрольній.

Досліджуваний засіб виявився ефективним у хворих з ознаками алкогольної інтоксикації та хронічного обструктивного бронхіту, що обумовлено, очевидно, бронходилататорним ефектом магнію.

Препарат може бути рекомендований також хворим із синдромом пролабування мітрального клапана, для якого також характерний магнієвий дефіцит [у разі пролабування мі трального клапана II-III ступеня препарат Mg^{++}/K^{+} солі пентагідроксикапронової кислоти слід призначати по 1 капсулі 3 рази на день 30-денними курсами 2-3 рази на рік].

Переносимість Mg/K солі пентагідроксикапронової кислоти виявилась доброю - у жодного хворого не зафіксовано серйозної побічної дії. Лише у 2 (5,0 %) хворих, що отримували цей комплекс, відмічався дискомфорт в животі, який, однак, не потребував відміни препарату, а лише зміни режиму прийому (після прийому їжі).

ВИСНОВКИ

1. Застосування в лікувальній практиці Mg^{++}/K^{+} солі пентагідроксикапронової кислоти базується на природньому антагонізмі Mg^{++}/K^{+} з одного боку і Ca^{++} - з іншого. Зміщення рівноваги в сторону зниження рівня Mg^{++}/K^{+} спричиняє підвищення вмісту Ca^{++} з його вазоконстрикторними, міокардіоконтрактильними та гіперкоагулятивними ефектами.
2. Mg^{++}/K^{+} сіль пентагідроксикапронової кислоти потенціює антигіпертензивний, протиішемічний та гіпоглікемічний ефекти базової терапії хворих на АГ поєднаної із СІХС та ЦДІІ типу, внаслідок чого підвищується терапевтична ефективність лікування такого коморбідного стану.
3. Препарат Mg^{++}/K^{+} солі пентагідроксикапронової кислоти (ритмокор) можна застосовувати як засіб впливу на метаболічний субстрат (Upstream therapy) коморбідного стану, внаслідок чого поліпшується синтез АТФ в пошкоджених кардіоміоцитах. Підтвердженням такого висновку є позитивна динаміка фракції викиду (за даними ЕхоКГ), порогового навантаження (ВЕМ- проба), прискорення досягнення цільового значення АТ ($\leq 140/90$ ммрт.ст), виражене зниження рівня глікованого гемоглобіну через 30 днів лікування.
4. Досліджений лікувальний комплекс з використанням Mg^{++}/K^{+} солі пентагідроксикапронової кислоти рекомендується по 10-15 мл 10% розчину за 5-7 днів до планової кардоверсії (медикаментозної, електроімпульсної) при фібриляції передсердь ішемічного генезу. Він може бути використаний також у осіб з ознаками алкогольної інтоксикації, хронічного обструктивного бронхіту та у хворих із синдромом пролабування мітрального клапана.

ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Фадєєнко Г.Д. Коморбідність і високий кардіоваскулярний ризик - ключові питання сучасної медицини / Г.Д. Фадєєнко, О.Є. Гріднєв, А.О. Несен та інші // Український терапевтичний журнал - 2013. - №1. - С. 102-107.
2. Коломоєць М.Ю. Коморбідність і поліморбідність у терапевтичній практиці / М.Ю. Коломоєць, О.О. Вашеняк // Український медичний часопис -2012.- 5 (91). – С. 140-143.
3. Наказ МОЗ України від 24.05.2012, № 384. "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії".
4. Наказ МОЗ України від 02.03. 2016, № 152. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Стабільна ішемічна хвороба серця».
5. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Стабільна ішемічна хвороба серця (Київ, 2016).
6. Наказ МОЗ України від 21.12.2012, №1118. «Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Цукровий діабет 2 типу».
7. Середюк Н. М. Деніна Р.В. Солі магнію та калію глюконової кислоти: новий ефективний засіб у лікуванні коморбідного стану-артеріальної гіпертензії в поєднанні з цукровим діабетом / Н. М. Середюк, Р. В. Деніна // Галицький лікарський вісник. — 2015. — Т.22, № 2. — С.89-91.
8. Деніна Р.В. Застосування препаратів магнію та калію у комплексному лікуванні хворих на артеріальну гіпертензію з цукровим діабетом / Р.В. Деніна, В. Н. Середюк // Матеріали XVI Конгресу кардіологів України, 23-25 вересня 2015. - Київ. - Український кардіологічний журнал. - Додаток 1.- 2015. - С. 68.
9. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу (RHYTMOCOR). Затверджено. Міністерство охорони здоров'я України, 30.03.2015, № 164. Реєстраційне посвідчення №UA/3122/01/01.

10. Черняга-Ройко У. П. Оцінка ефективності комбінованого препарату глюконової кислоти при додатковому застосуванні з аміодароном у пацієнтів з персистентною фібриляцією передсердь / У. П. Черняга-Ройко, О. Й. Жарінов та інші // Український кардіологічний журнал. - 2013. - № 4. - С. 40-46.
11. Сычев О. С. Особенности использования метаболической терапии у больных с фибрилляцией предсердий / О. С. Сычев, Е. Н. Романова, О. В. Срибная / Український кардіологічний журнал, 2015. – №2. – С.60-65.
12. Островський М.М. До питання поліморбідності та коморбідності у хворих на ХОЗЛ / М.М. Островський, П.Р. Герич // Укр. пульмонол. журн. -2013.- № 4.- С. 19–24.
13. Середюк Н.М. Магній в діагностиці та лікуванні дисплазії сполучної тканини у хворих на ішемічну хворобу серця із синдромом пролабування мітрального клапана / Н.М. Середюк, Т.В. Налужна // Галицький лікарський вісник. - 2011. Том18.- №4. - С.144-146.