

УДК 615.03, 616.1

Маль Г.С.

Mal G.S.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ
ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРРЕКЦИИ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ
ОМАКОРОМ И СИМВАСТАТИНОМ У БОЛЬНЫХ ИБС
С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ В СОЧЕТАНИИ
С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА**

COMPARATIVE ANALYSIS OF OMACOR AND SIMVASTATIN CLINICAL
EFFECTIVENESS IN CORRECTION OF HYPERLIPIDEMIA IN CHD PATIENTS
WITH POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS AND DISORDERS OF RHYTHM

Аннотация

Представляет интерес исследование препаратов, которые обладают как антиаритмическим действием, так и нормализуют липидный обмен, осуществляя профилактику развития атеросклероза как причины ишемической болезни сердца. Одними из таких препаратов являются ω 3 полиненасыщенные жирные кислоты (омакор). В результате проведенного исследования при коррекции IIБ и IV типов гиперлипидемии симвастатином и омакором установлена прогностически значимая степень выраженности гипотриглицеридемического эффекта препаратов, что согласуется с ранее проведенными исследованиями. Фармакотерапия ω -3 полиненасыщенными жирными кислотами в течение 24 недель больных ишемической болезнью сердца с различными типами экстрасистолии, способствовала снижению количества желудочковых и наджелудочковых экстрасистол, что обусловило возможность использования ω -3 полиненасыщенных жирных кислот у больных ишемической болезнью сердца с постинфарктным кардиосклерозом на фоне клинически значимой экстрасистолией. Наличие у омакора значимого гипотриглицеридемического эффекта при

Abstract

The article is dedicated to the study of drugs which possess antiarrhythmic effects and normalize lipid exchange in prevention of atherosclerosis as the cause of coronary heart disease. Some of these drugs are ω 3 polyunsaturated fatty acids (omacor). As a result of conducted researches, in the correction of IIB and IV types of hyperlipidemia with simvastatin and omacor, the author discovers a significant degree of manifestation of hypotriglyceridemic effects of drugs, which is consistent with the previous studies. The 24 weeks pharmacotherapy with ω -3 polyunsaturated fatty acids in patients with coronary heart disease and different types of arrhythmia resulted in the decrease in the number of ventricular and supraventricular extrasystols, thus, proving the possibility of using ω -3 polyunsaturated fatty acids in patients with coronary heart disease and postinfarction cardiosclerosis associated with clinically significant arrhythmia. The ability of omacor to demonstrate a significant hypotriglyceridemic effect, as well as its ability to exercise antiarrhythmic effect on the severity of ventricular and supraventricular premature beats make its use sensible and pharmacoeconomically justified.

коррекции IIБ и IV типа гиперлипидемии в сочетании с антиаритмическим воздействием на выраженность желудочковой и наджелудочковой экстрасистолии делают его использование целесообразным и фармакоэкономически обоснованным.

Ключевые слова: омакор; антиаритмический эффект; омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты.

Сердечно-сосудистое заболевание (ССЗ) – лидирующая причина смертности во всем мире. По прогнозам экспертов, количество смертей от ССЗ в мире возрастет за счет увеличения смертности среди мужского населения планеты до 24,2 млн к 2030 году [3]. Среди заболеваний системы кровообращения максимальное распространение имеют атеросклероз и связанные с ним осложнения.

Разработка и внедрение в клиническую практику в конце 80-х годов прошлого века ингибиторов синтеза общего холестерина (ХС) – статинов, позволили существенно повлиять на негативные показатели, связанные с высокой смертностью от ССЗ [1].

Представляет интерес исследование препаратов, которые обладают как антиаритмическим действием, так и нормализуют липидный обмен, осуществляя профилактику развития атеросклероза как причины ишемической болезни сердца (ИБС). Одними из таких препаратов являются ω 3 полиненасыщенные жирные кислоты.

Омакор – единственный из зарегистрированных в России рецептурный препарат омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК).

Результаты эпидемиологических, клинических исследований и опыты на животных указывают, что полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), особенно ω -3 класса, способны уменьшать риск возникновения сердечно-сосудистых заболева-

Keywords: omacor; antiarrhythmic effect; ω -3 polyunsaturated fatty acids.

ний [2,12]. Это обусловлено снижением уровня холестерина, триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП и ЛОНП) и увеличением содержания липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), благоприятным влиянием на реологические свойства крови, модуляцией спектра эйкозаноидов. Встраиваясь в клеточные мембраны, ω -3 ПНЖК изменяют их свойства, повышая деформируемость, влияя на функционирование ферментов, рецепторов, ионных каналов [6,7]. Омега-3 ПНЖК изменяют экспрессию генов, обладают иммуномодулирующими и противовоспалительными свойствами. В последние годы обнаружено еще одно свойство ω -3 ПНЖК, которое играет важную роль в их кардиопротекторном действии. В опытах на животных продемонстрировано, что рыбий жир (основной источник ω -3 ПНЖК) препятствует возникновению аритмий, и это может объяснить снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в популяциях, где морская рыба является основным поставщиком жиров в рационе [9,10]. Кроме того препарат воздействует на гемостаз, вмешиваясь в процесс синтеза тромбксана А₂ и других эйкозаноидов, вызывает модификацию жирнокислотного состава в фосфолипидах клеточных мембран. Есть данные о влиянии омега-3 ПНЖК на инозитол-липидный цикл, что ведет к повышению порогового потенциала и увеличению рефрактерного периода в кардиомиоцитах. Возможно, именно этими ме-

ханизмами действия омега-3 ПНЖК можно объяснить результаты по снижению частоты фибрилляции желудочков и внезапной сердечной смерти, полученные в итальянском исследовании GISSI PREVENZIONE (1999г.) [11].

Последние работы указывают на возможность предупреждения фатальных аритмий при употреблении ПНЖК за счет торможения быстрых натриевых каналов и кальциевых каналов L-типа [12]. Более того, докозогексаеновая кислота (ДГК) ингибирует калиевые каналы, которые отвечают за фазу деполяризации желудочкового и предсердного потенциалов. Несмотря на то, что относительный вклад каждой из рассматриваемых здесь жирных кислот до конца не определен, эффект ДГК на процесс реполяризации, обнаруженный в эксперименте, нашел подтверждение в упоминавшемся выше GISSI-Prevenzione, где сравнивали обе кислоты по способности предупреждать аритмии [11]. Надо отметить, что в испытании JELIS, где использовали только высокие дозы эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК), антиаритмического эффекта не получено [14]. С другой стороны, ω -3 ПНЖК при применении в 3-х исследованиях с применением имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов вовсе не проявили антиаритмической активности [4,5].

Возможные механизмы антиаритмического действия ω -3 ПНЖК, по данным различных авторов, можно сгруппировать так: 1) модификация синтеза эйкозаноидов; 2) модификация состава жирных кислот фосфолипидов мембран; 3) прямой эффект незэстерифицированных жирных кислот (НЖК) на миокард; 4) влияние ω -3 ПНЖК на инозитный липидный цикл и сигнальную систему клеток; 5) влияние ω -3 ПНЖК на Ca^{2+} каналы; 6) влияние ω -3 ПНЖК на ферменты и рецепторы [13].

Наиболее изучено влияние ω -3 ПНЖК на синтез эйкозаноидов, хотя нельзя

исключить важность других механизмов, значение и последовательность которых нуждаются в уточнении. Полагают, что ω -3 ПНЖК влияют на множество факторов, поэтому трудно выделить благоприятное действие одного из них.

Цель работы: провести сравнительный анализ клинической эффективности коррекции гиперлипидемии омакором и симвастатином у больных ИБС с постинфарктным кардиосклерозом в сочетании с нарушениями.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 90 мужчин в возрасте от 51 до 59 лет (55,1±4,8) с ИБС постинфарктным кардиосклерозом и первичной гиперлипидемией (ГЛП) на фоне нарушений ритма.

Критерии включения: первичная изолированная (IV тип ГЛП) или сочетанная (IIБ тип ГЛП) гиперлипидемия, ИБС (постинфарктный кардиосклероз, стенокардия II-III функциональный класс), нарушения ритма (желудочковая, наджелудочковая экстрасистолия).

Критерии исключения: пороки сердца, недостаточность кровообращения выше IIА стадии, стенокардия напряжения IV функциональный класс, атриовентрикулярная блокада II-III степени, нарушение мозгового кровообращения, алкоголизм, болезни обмена (подагра, заболевания щитовидной железы, сахарный диабет), симптоматическая артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, постоянная форма фибрилляции предсердий.

Методы: общеклинический (первичный осмотр больного, верификация диагноза ИБС, офисное измерение артериального давления, исследование антропометрических данных), лабораторные (общестандартные лабораторные методы, изучение липид-транспортной системы (определение ОХС и ХС ЛПВП («Олвекс-диагностикум», г. С-Петербург, Россия), ТГ («Vital-

diagnostics», г. С-Петербург, Россия)), инструментальные (регистрация ЭКГ в 12 отведениях, холтеровское мониторирование ЭКГ), статистические методы.

Все пациенты, включенные в исследование, были разделены на 2 группы, формирование которых осуществлялось путем рандомизации: одна группа получала симвостатин в дозе 20 мг, другая – омакор с суточной дозой 4 г.

В процессе проведения шестимесячного наблюдения оценивалась эффективность гиполипидемической терапии через 8, 16, 24 недели терапии. В группе омакора антиаритмический эффект оценивался через 4, 8, 12, 24 недели терапии. В группе симвостатина антиаритмический эффект оценивался после 14 недельного курса терапии.

Анализ исходных показателей системы липопротеидов (ЛП) показал, что средние уровни ХС и ТГ сыворотки крови, которые служили критериями отбора, были сопоставимы во всех рандомизированных группах с учетом фенотипа гиперлипидемии.

Уровень ХС колебался от $4,98 \pm 0,31$ до $7,53 \pm 0,59$ ммоль/л, а уровень ТГ варьировал от $3,36 \pm 0,9$ до $\pm 1,64$ ммоль/л. Во всех группах содержание ХС ЛПВП варьировало от $0,76 \pm 0,23$ до $1 \pm 0,2$ мг/дл.

Результаты проведенных исследований и их обсуждение. В результате проведенного исследования при коррекции ИБ и IV типов ГЛП симвостатином и омакором установлена прогностически значимая степень выраженности гипотриглицеридемического эффекта препаратов, что согласуется с ранее проведенными исследованиями. Так при коррекции симвостатином IV типа ГЛП на протяжении 8 недель выявлено снижение уровня ТГ на 32,7% ($p < 0,05$), при удлинении терапии до 16 и 24 недель достигнуто уменьшение уровня ТГ на 33,4% ($p < 0,05$) и 35,8% ($p < 0,05$) соответственно. Результа-

ты гипотриглицеридемической коррекции ИБ типа ГЛП симвостатином следующие: после 8 недель терапии снижение уровня ТГ составило 23,2% ($p < 0,05$), 16 и 24 недельная терапия позволила увеличить гипотриглицеридемический эффект до 28,2% ($p < 0,05$) и 34,4% ($p < 0,05$).

При терапии больных с IV типом ГЛП омакором на протяжении 8, 16 и 24 недель установлено снижение уровня ТГ на 38,4% ($p < 0,05$), 39,2% ($p < 0,05$), 42% ($p < 0,05$) соответственно. Фармакологическая коррекция ИБ типа ГЛП омакором характеризовалась следующим гипотриглицеридемическим эффектом – после 8 недельной терапии отмечалось снижение уровня ТГ на 35,5% ($p < 0,05$), при увеличении продолжительности курса лечения до 16 и 24 недель установлено снижение уровня ТГ на 35,6% ($p < 0,05$) и 36,4% ($p < 0,05$), что позволило достичь целевого значения ТГ у 35,3% больных.

Полученные изменения при монотерапии симвостатином реализуется за счет ингибирующего влияния на синтез ХС в печени, а также путем ускорения утилизации ХС ЛНП, циркулирующих в крови через специфические ЛПНП-рецепторы гепатоцитов. При этом может возрастать содержание антиатерогенной фракции ХС ЛВП [12].

Эффективность ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы связывают не только с уменьшением атероматозных отложений в сосудах. Статины способны стабилизировать атероматозные бляшки и уменьшать вероятность их разрыва с образованием интрамуральных геморагии и тромбообразований с последующей окклюзией сосудов и развитием инфарктов миокарда и других сосудистых осложнений [8].

Реализация эффекта омакора происходит за счет того, что он уменьшает уровень ТГ, ХС ЛПНП и повышает ХС ЛВП. Иначе говоря, омакор обладает воздействием на липидный обмен. В этом смы-

сле он является уникальным препаратом, отличающим его от всех других гиполипидемических препаратов, в том что он действует как на липидный обмен так и на нарушения ритма, что и было показано в результате исследования.

При фармакотерапии симвастатином у больных ИБС с IV типом ГЛП прогнозировался гипотриглицеридемический эффект не менее 22,5% у 18,2% больных, а более 25,9% - у 22,7% больных.

Прогнозирование гипотриглицеридемического эффекта ω -3 ПНЖК у больных ИБС с ГЛП IV типа, показало, что снижение не менее 26,2% достигалось у 18,7% больных, а не менее 37,5% – у 24,7% больных.

Анализ изменений количества эпизодов наджелудочковых нарушений ритма выявил следующее: после 8 недельного курса терапии ω -3 ПНЖК удалось снизить количество наджелудочковых экстрасистол на 43,9% ($p < 0,05$), эпизодов бигеминии на 63,5% ($p < 0,05$), тригеминии на 83,7% ($p < 0,05$).

Динамика выраженности эпизодов желудочковых нарушений ритма на фоне приема ω -3 ПНЖК характеризовалась тем, что после 8 недельного курса терапии удалось снизить количество желудочковых экстрасистол на 63,7% ($p < 0,05$), эпизодов бигеминии – на 80,3% ($p < 0,05$), тригеминии – на 99,1% ($p < 0,05$).

Во время проведения сравнительного анализа эффективности выявлено, что антиаритмический эффект более выражен при воздействии на желудочковую экстрасистолию.

Титрация дозы ω -3 ПНЖК до 4г. в сутки не способствовала усилению антиаритмической активности при 8-недельной фармакотерапии больных ИБС.

Удлинение курса лечения больных ИБС ω -3 ПНЖК до 12-и и 24-х недель привело к усилению антиаритмического влияния как на желудочковую, так и наджелудочковую экстрасистолию. Количество наджелудочковых экстрасистол умень-

шилось на 49,9% ($p < 0,05$), желудочковых экстрасистол на 66,4% ($p < 0,05$).

Дальнейшее изучение воздействия ω -3 ПНЖК на выраженность как желудочковой, так и наджелудочковой бигеминии после 12-и недельной и 24 недельной терапии показало усиление антиаритмического влияния. Количество наджелудочковых бигеминий уменьшилось – на 80,7% ($p < 0,05$), желудочковых бигеминий – на 80,3% ($p < 0,05$).

Явления тригеминии были полностью купированы уже к 12 неделе фармакотерапии больных ИБС, в случае как желудочковых, так и наджелудочковых.

Таким образом наличие у омакора значимого гипотриглицеридемического эффекта при коррекции IIB и IV типа ГЛП в сочетании с антиаритмическим воздействием на выраженность желудочковой и наджелудочковой экстрасистолии делают его использование целесообразным и фармакоэкономически обоснованным.

Заключение

Фармакотерапия ω -3 полиненасыщенными жирными кислотами в течение 24 недель больных ИБС с различными типами экстрасистолии, способствовала снижению количества желудочковых экстрасистол на 49,9%, а наджелудочковых – на 66,4% (по результатам Холтеровского мониторирования), что обусловило возможность использования ω -3 полиненасыщенных жирных кислот у больных ИБС с постинфарктным кардиосклерозом на фоне клинически значимой экстрасистолией.

Проведение фармакоэкономического анализа позволило рекомендовать в лечении больных ИБС с постинфарктным кардиосклерозом на фоне IV типа ГЛП ω -3 ПНЖК (4г/сутки) в тех случаях, когда нарушения липидного обмена у больных ИБС сочетаются с клинически значимой экстрасистолией, а также при невозможности назначения статинов или необходимости усиления гипотриглицеридемического эффекта.

Литература:

1. Бибилова, М.В. Перспективы и применение статинов / М.В. Бибилова // Фарм. вестн, 2003. №4. С.30.

2. Васильева А.Д. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в профилактике и лечении атеросклероза // Русский Медицинский Журнал, 2007. №9. С. 752-757.

3. Всероссийское научное общество кардиологов. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. М., 2004. 17 с.

4. Иевлева, А.Я. Превентивная фармакотерапия коронарной болезни сердца / А.Я. Иевлева. - М.: Медицина, 1998. С. 15-18.

5. Калашников, В.Ю. Проведение клинико-экономических исследований: необходимость или дань моде / В.Ю. Калашников // Качествен.клинич. практика, 2004. №1. С. 34-38.

6. Мартынов А.И. Новые доказательства возможности применения омега-3 кислот с целью вторичной профилактики инфаркта миокарда / А.И. Мартынов, В.Л. Хоменко // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии, 2006. №3. С 28-31.

7. Нифонтов Е.М., Шихалиев Д.Р., Богачев М.И., Красичков А.С., Шляхто Е.В. Антиаритмическая эффективность омега-3 полиненасыщенных жирных кислот у больных стабильной ишемической болезнью сердца с желудочковыми нарушениями ритма // Кардиология, 2010. №12. С.4-9.

8. Полонский, В.М. Новые данные о статинах / В.М.Полонский // Фарматека, 2001. №1. С. 40-41.

9. Balk EM, Lichtenstein AH, Chung M et al. Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: a systematic review. *Atherosclerosis*, 2006. 189(1) P. 19-30.

10. Carney RM, Freedland KE, Rubin EH, et al. Omega-3 augmentation of sertraline in treatment of depression in patients with coronary heart disease; a randomized controlled trial. *JAMA*, 2009. 302:1651-7.

11. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial: Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell' Infartomiocardico. *Lancet*, 1999. 354: 447-455.

12. Siscovic D.S., Lemaitre R.N., Mozaffarian D. The fish story: a diet-heart hypothesis with clinical implications: n-3 polyunsaturated fatty acids, myocardial vulnerability, and sudden death. *Circulation*, 2003. Vol. 107. P. 2632-2634.

13. Skeaff C.M., Miller J. Dietary fat and coronary heart disease: summary of evidence from prospective cohort and randomized controlled trials // *Ann Nutr Metab*, 2009. Vol. 55. P. 177-201

14. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y, Oikawa S, Sasaki J, Hishida H, Itakura H, Kita T, Kitabatake A, Nakaya N, Sakata T, Shimada K, Shirato K. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet*, 2007. 369: 1090-1098.

References:

1. Bibikova, M.V. Perspektivy i primeneniye statinov / Bibikova M.V. // *Farm. vest.* [Perspectives and Use of Statins / Bibikova M.V. // *Pharm. Bulletin*], 2003. №4. 30 p.

2. Vasil'eva A.D. Omega-3 polinenasyshchennye zhirnye kisloty v profilaktike i lechenii ateroskleroza // *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal* [Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Prophylaxis and Treatment of Atherosclerosis // *Russian Medical Journal*], 2007. №9. pp. 752-757.

3. Vserossiyskoe nauchnoe obshchestvo kardiologov. Diagnostika i korrektsiya narusheniy lipidnogo obmena s tsel'yu profilaktiki i lecheniya ateroskleroza [Society of Cardiology of the Russian Federation. Diagnostics and Correction of Lipid Exchange Disorders in Prevention and Treatment of Atherosclerosis]. М., 2004. 17 p.

4. Ievleva, A.Ya. Preventivnaya farmakoterapiya koronarnoy bolezni serdtsa [Preventive Pharmacotherapy of Coronary Heart Disease]. - M.: Meditsina, 1998. pp. 15-18.

5. Kalashnikov, V.Yu. Provedenie kliniko-ekonomicheskikh issledovaniy: neobkhodimost' ili dan' mode // Kachestven. klinich. praktika [Clinico-Economic Studies: Necessity or Tribute to Fashion // Quality Clinical Practice], 2004. №1. pp. 34-38.

6. Martynov A.I. Novye dokazatel'stva vozmozhnosti primeneniya omega-3 kislot s tsel'yu vtorichnoy profilaktiki infarkta miokarda / A.I. Martynov, V.L. Khomenko // Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii [New Evidence of the Use of Omega-3 Acids in secondary Prophylaxis of Myocardial Infarction // Rational Pharmacotherapy in Cardiology], 2006. №3.

7. Nifontov E.M., Shikhaliev D.R., Bogachev M.I., Krasichkov A.S., Shlyakhto E.V. Antiaritmicheskaya effektivnost' omega-3 polinenasyshchennykh zhirnykh kislot u bol'nykh stabil'noy ishemicheskoy boleznyu serdtsa s zheludochkovymi narusheniyami ritma // Kardiologiya [Antiarrhythmic Efficiency of Omega-3 Fatty Acids in Patients with Stable Coronary Heart disease and Ventricular Arrhythmia // Cardiology], 2010. №12. pp.4-9.

8. Polonskiy, V.M. Novye dannye o statinakh / V.M. Polonskiy // Farmateka [New Information about Statins // Pharmateka]. 2001. №1. pp. 40-41.

9. Balk EM, Lichtenstein AH, Chung M et al. Effects of Omega-3 Fatty Acids on Serum Markers of Cardiovascular Disease Risk: A Systematic Review. *Atherosclerosis*, 2006. 189 (1):19-30.

10. Carney RM, Freedland KE, Rubin EH, et al. Omega-3 Augmentation of Sertraline in Treatment of Depression in Patients with Coronary Heart Disease; a Randomized Controlled Trial. URL: *JAMA*, 2009; 302:1651-7.

11. Dietary Supplementation with n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Vitamin E after Myocardial Infarction: Results of the GISSI-

Prevenzione Trial: Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell' Infartomiocardico. *Lancet*, 1999. 354: 447-455.

12. Siscovic D.S., Lemaitre R.N., Mozaffarian D. The Fish Story: a Diet-Heart Hypothesis with Clinical Implications: n-3 Polyunsaturated Fatty Acids, Myocardial Vulnerability, and Sudden Death. *Circulation*, 2003. Vol. 107. pp. 2632-2634.

13. Skeaff C.M., Miller J. Dietary Fat and Coronary Heart Disease: Summary of Evidence from Prospective Cohort and Randomized Controlled Trials // *Ann Nutr Metab*, 2009. Vol. 55. pp. 177-201

14. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y, Oikawa S, Sasaki J, Hishida H, Itakura H, Kita T, Kitabatake A, Nakaya N, Sakata T, Shimada K, Shirato K. Effects of Eicosapentaenoic Acid on Major Coronary Events in Hypercholesterolaemic Patients (JELIS): a Randomised Open-label, Blinded Endpoint Analysis. *Lancet*, 2007; 369: 1090-1098.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Маль Галина Сергеевна,

*заведующая кафедрой фармакологии,
доктор медицинских наук, профессор
Курский государственный медицинский
университет ул. К. Маркса,
3, г. Курск, 305 041, Россия
<http://www.kurskmed.com>*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Mal Galina Sergeevna

*Doctor of Medicine, Professor
Head of Department of Pharmacology
Kursk State Medical University
3 K. Marx St., Kursk, 305041, Russia
www.kurskmed.com*

Рецензент: Яцун С.М.,

*заведующая кафедрой
медико-биологических дисциплин,
доктор медицинских наук, профессор
ФБГОУ ВПО Курский государственный
университет*