

ДИНАМИКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

О.Н. Курочкина¹, к.м.н., доцент; А.А. Спасский², д.м.н., профессор;
А.Л. Хохлов³ д.м.н., профессор

¹ Коми филиал Кировской ГМА, Сыктывкар

² РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

³ Ярославская ГМА, Ярославль

В связи с влиянием постинфарктного кардиосклероза (ПИКС) на прогрессирование заболевания и продолжительность жизни данной группы пациентов выработка тактики лечения пациентов с ПИКС и оценка его эффективности являются одной из наиболее важных проблем современной кардиологии. Представлены результаты анализа динамики функциональных и лабораторных показателей 68 больных ПИКС (43 мужчин и 25 женщин), получавших рекомендованную фармакотерапию, в реальной клинической практике. Средний срок наблюдения составил $8,1 \pm 5,0$ лет. У всех больных ПИКС отмечены сопутствующие заболевания. Фармакотерапия пациентов с перенесенным инфарктом миокарда включала β -адреноблокаторы (82,4%), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (80,9%), антиагреганты (94%), диуретики, нитраты, статины. В процессе лечения зарегистрировано снижение артериального давления (АД), целевой уровень которого достигнут 46,7% пациентов. Достигнуто снижение индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), уменьшение доли больных с концентрической и эксцентрической гипертрофией левого желудочка (ЛЖ), у части пациентов восстановилась нормальная геометрия ЛЖ. Показатели функции почек, углеводного и липидного обмена не изменились. Таким образом, фармакотерапия пациентов с перенесенным инфарктом миокарда в основном соответствовала рекомендациям ВНОК, отмечено недостаточное назначение гиполипидемической терапии. Достигнуто снижение АД и ИММЛЖ, уменьшилась доля больных с неблагоприятным типом ремоделирования миокарда.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз, ремоделирование миокарда

Due to the influence of postinfarction cardiosclerosis (PICS) on disease progression and survival in this group of patients, development of therapeutic approaches and evaluation of its effectiveness in patients with PICS is one of the most important problems of modern cardiology. The results of the analysis of the dynamics of functional and laboratory parameters in 68 patients with PICS (43 men and 25 women) who received the recommended drug treatment in real-life clinical practice are presented. Mean follow-up was $8,1 \pm 5$ years. All patients with PICS had comorbidity. Pharmacotherapy in patients with prior myocardial infarction included β -blockers (82,4%), ACE inhibitors (80,9%), antiplatelet agents (94%), diuretics, nitrates, and statins. During treatment a decrease in blood pressure (BP) which reached the target level in 46,7% of patients was reported. Decreased left ventricular mass index (LVMI), reduced proportion of patients with concentric and eccentric hypertrophy of the left ventricle (LV) were achieved, normal LV geometry was recovered in some patients. Renal function, glucose and lipid metabolism have not changed. Thus, pharmacotherapy in patients with prior myocardial infarction mostly corresponded to Society of Cardiology of Russian Federation recommendations; insufficient administration of lipid-lowering therapy was noted. Reduction in BP and LVMI was achieved, the proportion of patients with poor type of myocardium remodeling was decreased.

Key words: myocardial infarction, postinfarction cardiosclerosis, myocardium remodeling

Введение

Инфаркт миокарда (ИМ) является одной из ведущих причин смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и самой частой причиной внезапной смерти [1, 2]. В Российской Федерации ИМ ежегодно развивается у 0,2–0,6% мужчин в возрасте 40–59 лет; заболеваемость ИМ возрастает до 1,7% у мужчин старшей возрастной группы (60–64 года) [1, 2]. Больные с перенесенным ИМ имеют множество сопутствующих заболеваний [3], среди которых наиболее часто встречаются артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, наруше-

ние функции почек, которые, образуя сердечно-сосудистый и кардиоренальный континуум, способствуют ухудшению прогноза пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) [4]. Наиболее значимым фактором для определения прогноза у больных ИМ является ремоделирование сердца, приводящее к сердечной недостаточности [5, 6]. Эксцентрическая гипертрофия способствует появлению систолической дисфункции миокарда левого желудочка (ЛЖ) со снижением фракции выброса [7]. Неблагоприятные последствия концентрической гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) обуславливают диа-

столическая дисфункция ЛЖ и электрическая нестабильность миокарда [8]. Терапия ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и β -адреноблокаторами улучшает состояние диастолической функции ЛЖ [9, 10].

Для увеличения продолжительности жизни пациентов с перенесенным ИМ применяются препараты, доказавшие снижение риска повторного ИМ и смертности: ацетилсалициловая кислота, клопидогрел (в течение года после ИМ), статины, β -адреноблокаторы, ИАПФ, нитраты и диуретики по показаниям [11–13]. Реальная клиниче-

ская практика врачебных назначений и приема пациентами лекарственных препаратов зачастую отличается от клинических рекомендаций [14, 15]. Недостаточное назначение пациентам с перенесенным ИМ препаратов указанных групп выявлено в регистре NRMI, исследованиях MONICA, EUROASPIRE II. В российских фармакоэпидемиологических исследованиях также отмечено недостаточное назначение ИАПФ, кардиоселективных β-адреноблокаторов, спиронолактона, статинов, антиагрегантов [16–19].

Несмотря на обилие исследований, посвященных изучению клинических аспектов влияния ИАПФ, β-адреноблокаторов и других лекарственных препаратов на течение ПИКС и сердечной недостаточности, не до конца изучена динамика клинических, лабораторных, функциональных показателей пациентов с перенесенным ИМ и полиморбидной сопутствующей патологией, получающих рекомендованное лечение в реальной клинической практике.

Цель исследования – оценить динамику функциональных и лабораторных показателей у больных ПТКС, получающих рекомендованную фармакотерапию, в реальной клинической практике.

Материал и методы

Методом случайного отбора выбраны амбулаторные карты больных, наблюдавшихся в городской поликлинике № 3 Сыктывкара по поводу ПИКС. Изучался анамнез заболевания, оценивались результаты лабораторного и инструментального исследований, Эхо-кардиографии (Эхо-КГ), клиническое состояние; регистрировалось артериальное давление (АД) на приеме. Все показатели оценивались в динамике – в начале врачебного наблюдения по амбулаторной карте и на момент последнего обращения пациента. Всего проанализировано 68 амбулаторных карт, в т. ч. 43 мужчин и 25 женщин; средний возраст больных – $68,8 \pm 10,1$ года. Средний срок наблюдения по амбулаторным картам составил $8,1 \pm 5,1$ года.

Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ, г) рассчитана по формуле Devereux

Таблица 1. Характеристика группы пациентов с перенесенным инфарктом миокарда

Параметры	Показатели
Средний возраст, лет	$68,8 \pm 10,1$
Мужской пол, %	63,2
Срок наблюдения, лет	$8,1 \pm 5,1$
Гипертоническая болезнь, n (%)	56 (82,3),
Цереброваскулярные заболевания, n (%)	31 (45,6)
Последствия ОНМК, n (%)	10 (14,7),
Желудочно-кишечные заболевания, n (%)	22 (33,3)
Сахарный диабет, n (%)	9 (13,2)
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	4 (5,9),
Дорсопатия, n (%)	12 (16,2),
Хронические заболевания почек, n (%)	8 (11,8),
Редкие заболевания, n (%)	10 (14,7)
ХСН 1-й стадии, n (%)	15 (22,1)
ХСН 2а-стадии, n (%)	43 (63,2)
ХСН 2б-стадии, n (%)	8 (11,8),
ХСН 3-й стадии, n (%)	2 (2,9)

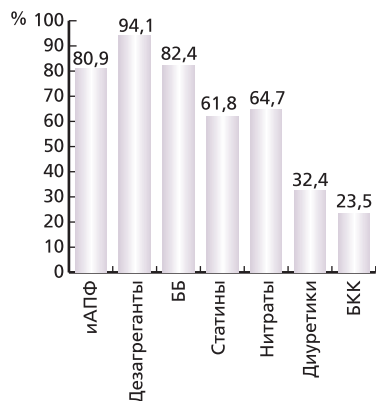
Примечание. ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

(1986): $\text{ММЛЖ} = 1,04 \times [(\text{КДР} + 3\text{СЛЖ} + \text{МЖП})^3 - \text{КДР}^3] - 13,6$, где КДР – конечный диастолический размер ЛЖ, 3СЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ, МЖП – толщина межжелудочковой перегородки [20]. Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) рассчитан по формуле: $\text{ММЛЖ}/\text{площадь поверхности тела (г/м}^2\text{)}$. Индекс относительной толщины стенок ЛЖ (ОТСЛЖ, мм) рассчитан по формуле: $\text{толщина 3СЛЖ} + \text{МЖП}/\text{КДР ЛЖ}$. Оценена геометрическая модель ЛЖ: при концентрической ГЛЖ: ИММЛЖ у мужчин – более 125 г/м^2 , у женщин – более 110 г/м^2 (ЕОК, ЕОГ 2004), ОТС ЛЖ более 0,45; при эксцентрической ГЛЖ наблюдалось увеличение ИММЛЖ, ОТС ЛЖ менее 0,45; при концентрическом ремоделировании (КРМ) – ИММЛЖ менее $125\text{--}110 \text{ г/м}^2$, ОТС ЛЖ более 0,45 [21]. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитана по формуле, полученной в исследовании MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study, 1999) [22]: $\text{СКФ (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = 186 \times (\text{креатинин сыворотки, мг/дл})^{-1,154} \times (\text{возраст, годы})^{-0,203}$; для женщин результат умножают на 0,742, для лиц негроидной расы – на 1,210. Стадия хронической болезни почек определена в соответствии с классификацией K/DOQI 2002 (Kidney Disease Outcome Quality Initiative Advisory Board) [23].

Формирование базы данных осуществлено в формате Microsoft Excel. Статистическая обработка данных произведена с использованием про-

граммы BIostat. Применены стандартные параметры описательной статистики. Проверка статистической гипотезы о нормальности распределения осуществлена с использованием критерия Шапиро–Уилка. Количественные величины представлены в виде среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение. Сравнение величин с интервальной шкалой измерения, представленных в виде среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение, осуществлено с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. В отдельных случаях (при непараметрическом распределении значений переменной определяли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова), для описания количественных переменных использована медиана (25; 75 процентиль). Сравнение количественных величин, представленных в виде медианы (25; 75 процентиль), осуществлено с использованием U-теста Манна–Уитни (для двух независимых выборок), при сравнении результатов до и после лечения – теста Уилкоксона и метода знаков. Дискретные величины представлены в виде частот (процент наблюдений к общему числу обследованных). Для сравнения дискретных величин в независимых группах использован критерий Пирсона χ^2 для частотной таблицы 2×2 с введением поправки на непрерывность (по Йетсу). Уровень статистической значимости принят равным $p < 0,05$.

Рис. 1. Частота назначения групп ЛС больным с ПИКС



Результаты

Характеристика группы пациентов с ПИКС представлена в *табл. 1*. В структуре пациентов с ПИКС преобладали мужчины (63 %). У всех больных ПИКС отмечались сопутствующие заболевания; в структуре сопутствующей патологии ведущими являлись гипертоническая болезнь (82,3 %), цереброваскулярные заболевания (45,6 %),

большинство больных имели ХСН 2а-стадии и выше. Уровень креатинина определен для 66 (97,1 %) больных. Среднее расчетное значение СКФ в начале наблюдения – 87,7 ± 16,3 мл/мин/1,73 м².

Функциональное состояние почек у больных ПИКС в начале наблюдения представлено в *табл. 2*. Нормальные показатели функции почек выявлены у 31,8 % пациентов с перенесенным ИМ, у половины больных имелось умеренное снижение функции почек. Значительное снижение СКФ (менее 60 мл/мин/1,73 м²) выявлено в 18,2 % случаев; пациенты этой группы были старше, чем больные 1-й и 2-й групп (p = 0,017).

Частота назначения различных групп лекарственных средств больным ПИКС в начале наблюдения представлена на *рисунке*.

Фармакотерапия пациентов с перенесенным ИМ по назначениям врачей включила β-адреноблокаторы (82,4 %), ИАПФ (80,9 %), антиагреганты (94,1 %), диуретики, нитраты, статины, блокаторы кальциевых каналов. Было

отмечено недостаточное назначение гиполипидемических препаратов и β-адреноблокаторов.

Частота назначения и дозы лекарственных средств в начале наблюдения представлены в *табл. 3*. В группе ИАПФ наиболее часто назначали эналаприл (80 %); β-адреноблокаторов – бисопролол (55,3 %), в группе диуретиков – гидрохлоротиазид (40,9 %), деагрегантов – ацетилсалициловую кислоту (100 %). Назначения лекарственных средств соответствовали общепринятым рекомендациям, в то же время имели место недостаточные дозировки гиполипидемических препаратов.

Динамика клинических и лабораторных показателей у больных ПИКС за период наблюдения представлена в *табл. 4*.

В начале наблюдения больных отмечено умеренное повышение средних показателей систолического АД и холестерина, умеренное снижение СКФ. За период наблюдения достигнуто снижение систолического АД на 3 % (4,6 мм рт. ст.) и диастолического АД на 5 % (3,8 мм рт. ст., p = 0,001); целе-

Таблица 2. Функциональное состояние почек у больных ПИКС в начале наблюдения (n = 66)

Диапазон СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Число больных, n (%)	Среднее значение СКФ, мл/мин/1,73 м ²	Средний возраст больных, лет (M ± m)	Доля мужчин в группе, %
90 и более	21(31,8)	108,3 ± 12,6	58,3 ± 11,3	71,4
60–89	33 (50,0)	76,5 ± 11,8	61,5 ± 11,5	60,6
Менее 60	12 (18,2)	50,5 ± 14,2	70,3 ± 13,5	58,3

Таблица 3. Частота назначения и доза лекарственных препаратов в начале наблюдения

Группа препаратов	Наименование лекарственного средства (МНН)	Средняя доза, мг	Число больных	Доля в структуре группы, %
ИАПФ, n = 55	Эналаприл	7,9 ± 2,1	44	80,0
	Лизиноприл	5,8 ± 1,2	3	5,5
	Каптоприл	25,0 ± 0	1	1,8
	Фозиноприл	11,3 ± 2,6	4	7,2
	Периндоприл	3,6 ± 0,4	2	3,6
	Рамиприл	10,0 ± 0	1	1,8
Деагреганты (n = 64)	Ацетилсалициловая кислота	123,7 ± 12,1	64	100,0
	Клопидогрел	75,0 ± 0	2	2,9
β-адреноблокаторы (n = 56)	Бисопролол	9,76 ± 0,7	31	55,3
	Метопролол	46,2 ± 3,5	21	37,5
	Атенолол	31,4 ± 2,6	7	12,5
	Диуретики (n = 22)	Спиронолактон	28,1 ± 2,5	6
Диуретики (n = 22)	Индапамид	2,1 ± 0,3	5	22,7
	Гидрохлоротиазид	23,2 ± 3,4	9	40,9
	Фуросемид	22,5 ± 1,8	6	27,3
	Блокаторы кальциевых каналов (n = 16)	Амлодипин	8,0 ± 1,3	16
Гиполипидемические препараты (n = 42)	Аторвастатин	12,2 ± 1,1	34	80,9
	Симвастатин	11,4 ± 1,4	7	16,7
	Розувастатин	10,0	1	2,4
Нитраты (n = 44)	Изосорбида динитрат	25,4 ± 4,6	12	27,3
	Изосорбида мононитрат	36,5 ± 3,1	32	72,7

Таблица 4. Динамика клинических и лабораторных показателей у больных ПИКС за период наблюдения (n = 68)

Параметры	Начало наблюдения	Конец наблюдения	p
Систолическое АД, мм рт. ст.	140,9 ± 18,4	136,3 ± 13,7	0,066
Диастолическое АД, мм рт. ст.	85,9 ± 8,8	82,1 ± 6	0,001
Глюкоза крови, ммоль/л	5,31 ± 0,72	5,51 ± 0,9	0,150
Холестерин, ммоль/л	5,41 ± 0,99	5,4 ± 0,76	1,000
Креатинин, мг/дл	0,93 ± 0,13	0,94 ± 0,14	0,667
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	81,9 ± 18,5	83,7 ± 16	0,495

вого уровня АД достигли 28 (46,7 %) из 60 пациентов с сопутствующей гипертонической болезнью. Показатели глюкозы крови, холестерина, креатинина и СКФ за период наблюдения не претерпели статистически значимых изменений.

Эхо-КГ проведено в начале наблюдения 63 (92,6 %) больным. Показатели Эхо-КГ в начале исследования представлены в табл. 5.

В начале исследования отмечено увеличение показателей ИММЛЖ, снижение показателя ОТС, преобладание ремоделирования миокарда по эксцентрическому типу.

Динамику показателей Эхо-КГ среди больных ПИКС за период наблюдения удалось проследить у 36 пациентов. Динамика показателей Эхо-КГ представлена в табл. 6.

За период наблюдения статистически значимо снизился ИММЛЖ без существенных изменений других параметров. Тип конфигурации сердца за время наблюдения также претерпел существенные изменения (p = 0,009): в начале наблюдения у пациентов преобладал эксцентрический тип ГЛЖ (58,3 %), в динамике отмечено уменьшение доли пациентов с концентрической (на 33 %, p = 0,058) и эксцентрической (на 43 %) ГЛЖ, а у 36,1 % пациентов восстановилась нормальная геометрия ЛЖ (p < 0,0001). В группе пациентов

Таблица 5. Показатели Эхо-КГ в начале исследования (n = 63)

Параметры	Показатели
Диаметр правого желудочка, см	2,57 ± 0,3
Диаметр ЛЖ, см	5,16 ± 0,48
ЗСЛЖ, см	1,03 ± 0,14
МЖП, см	1,13 ± 0,48
ИММЛЖ, г/м ²	231,5 ± 40,8
Относительная толщина стенок, мм	0,42 ± 0,07
Фракция выброса ЛЖ, %	56,1 ± 8,8
Нормальная конфигурация, n (%)	0
Эксцентрическая гипертрофия, n (%)	37 (58,7)
Концентрическая гипертрофия, n (%)	23 (36,5)
КРМ, n (%)	1 (1,6)

с изначальной концентрической ГЛЖ (n = 15) к концу периода наблюдения нормальная конфигурация сердца отмечена у 3 (20 %) больных, эксцентрическая гипертрофия – у 4 (26,7 %), концентрическая гипертрофия – у 8 (53,4 %) больных. В группе больных ПИКС с изначальной эксцентрической гипертрофией (n = 21) за период наблюдения тип конфигурации ЛЖ претерпел следующие изменения: нормальная конфигурация сердца зарегистрирована у 10 (47,6 %) больных, концентрическая гипертрофия – у 2 (9,5 %) пациентов, эксцентрическая гипертрофия – у 8 (38,1 %), КРМ – у 1 (4,8 %) больного.

Таким образом, за счет уменьшения массы миокарда ЛЖ достигнуто уменьшение числа больных с прогностически неблагоприятным типом ремоделирования – эксцентрической и концентрической ГЛЖ

и восстановление нормальной геометрии ЛЖ у значительного числа пациентов.

Обсуждение

В настоящем исследовании показано, что больные, перенесшие ИМ, – это полиморбидные пациенты со сформировавшимся сердечно-сосудистым и кардиоренальным континуумом, неблагоприятным ремоделированием миокарда ЛЖ, высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и смертности. Лечение таких больных представляет для врача непростую задачу. Национальными руководствами таким пациентам рекомендованы лекарственные препараты с доказанной эффективностью и безопасностью, в то же время в реальной клинической практике не всегда удается строго выполнять указанные рекомендации. Несмотря

Таблица 6. Динамика показателей Эхо-КГ у больных ПИКС за период наблюдения (n = 36)

Параметры	В начале наблюдения	В конце наблюдения	p
Диаметр правого желудочка, см	2,61 ± 0,3	2,66 ± 0,21	0,552
Диаметр ЛЖ, см	5,20 ± 0,48	5,2 ± 0,49	0,861
ЗСЛЖ, см	1,04 ± 0,14	1,04 ± 0,14	0,803
МЖП, см	1,13 ± 0,17	1,16 ± 2,3	0,407
ИММЛЖ, г/м ²	235,3 ± 46,1	153,4 ± 39,7	< 0,0001
Относительная толщина стенок, мм	0,42 ± 0,08	0,43 ± 0,09	0,685
Фракция выброса ЛЖ, %	56,0 ± 8,9	56,9 ± 9,2	0,534
Нормальная конфигурация, n (%)	0	13 (36,1)	< 0,0001
Эксцентрическая гипертрофия, n (%)	21 (58,3)	12 (33,3)	0,058
Концентрическая гипертрофия, n (%)	15 (41,7)	10 (27,8)	0,322
КРМ, n (%)	0	1 (2,8)	1,000

на некоторые недостатки в лечении пациентов, выявленные в настоящем исследовании, необходимо констатировать, что в процессе лечения за период наблюдения зарегистрировано снижение АД, целевой уровень АД достигнут у 46,7 % пациентов; достигнуто снижение ИММЛЖ, уменьшение доли пациентов с неблагоприятным типом ремоделирования миокарда — концентрической и эксцентрической ГЛЖ, у части пациентов восстановилась нормальная геометрия ЛЖ; не прогрессировала степень почечной дисфункции. Наблюдаемые позитивные сдвиги способствуют уменьшению риска

сердечно-сосудистых осложнений и смертности. Считаем целесообразным рекомендовать усиление терапии β-адреноблокаторами и гиполипидемическими препаратами.

Выводы

Пациенты, перенесшие ИМ, имеют множество сопутствующих заболеваний, среди которых наиболее часто встречаются гипертоническая болезнь, цереброваскулярные заболевания, хроническая сердечная недостаточность, снижение функции почек. По данным Эхо-КГ, в начале наблюдения было зарегистрировано повышение ИММЛЖ, снижение ОТС, преобла-

дание ремоделирования миокарда по эксцентрическому типу.

Фармакотерапия больных, перенесших ИМ, в основном соответствовала рекомендациям ВНОК; было отмечено недостаточное назначение β-адреноблокаторов и гиполипидемической терапии.

В процессе лечения было зарегистрировано снижение АД; целевой уровень АД был достигнут 46,7 % пациентов. Достигнуто снижение ИММЛЖ, уменьшение доли пациентов с неблагоприятным типом ремоделирования миокарда — концентрической и эксцентрической ГЛЖ, у части пациентов восстановилась нормальная геометрия ЛЖ.

ЛИТЕРАТУРА

- Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в России: успехи, неудачи, перспективы // Терапевтический архив 2004. № 6. С. 22–4.
- Самородская И.В. Сердечно-сосудистая заболеваемость и факторы риска сердечно-сосудистых событий в РФ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2005. № 3. С. 94–101.
- Курочкина О.Н., Боянкова Н.М., Богомолов А.Н. Анализ регистра больных инфарктом миокарда // Сердце 2011. № 2(58). С. 67–71.
- Серов В.А. Кардиоренальные взаимоотношения у больных с хронической сердечной недостаточностью. Дисс. докт. мед. наук. Ульяновск, 2011.
- Francis GS, Benedict C, Jonestone DE, et al. Comparison of neuroendocrine activation in patient with left ventricular dysfunction with and without congestive heart failure: a substudy of the SOLVD. *Circulation* 1990;82:1724–29.
- Zanzinger J, Zheng X, Bassenge E. Endoteliumdependent vasomotor response to endogenous agonists are potentiated following ACE inhibition by a bradykinindependent mechanism. *Cardiovasc Res* 1994;28:209–14.
- Осипова О.А., Вахрамеева А.Ю. Характер ремоделирования миокарда левого желудочка сердца у больных постинфарктным кардиосклерозом // Фундаментальные исследования 2007. № 8. С. 81–2.
- London GM. Heterogeneity of left ventricular hypertrophy - does it have clinical implications? *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:17–9.
- The AIRE Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993;342:821–28.
- Емельянов В.А. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных постинфарктным кардиосклерозом и ее медикаментозная коррекция на амбулаторном этапе. Дисс. канд. мед. наук. Новосибирск, 2005.
- Мареев В.А., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) // Сердечная недостаточность 2007. № 8(1). С. 4–41.
- Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Аничков Д.А. и др. Национальные рекомендации по рациональной фармакотерапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. М., 2009. 59 с.
- Оганов Р.Г. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007. № 6(8). Прил. 1.
- Курочкина О.Н., Богомолов А.Н. Приверженность лечению и качество жизни больных, перенесших инфаркт миокарда // Сердце 2012. № 2. С. 78–82.
- Курочкина О.Н., Хохлов А.Л. Фармакоэпидемиология врачебных назначений в лечении хронической сердечной недостаточности // Ремедиум 2011. № 4. С. 146–49.
- Раков А.А., Хохлов А.Л., Федоров В.Н. и др. Фармакоэпидемиология хронической сердечной недостаточности у амбулаторных больных // Качественная клиническая практика 2003. № 2. С. 40–3.
- Решедько О.В. Оптимизация фармакотерапии больных с сердечно-сосудистой патологией на основании технологий фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии. Дисс. докт. мед. наук. Волгоград, 2004.
- Сапрыкин И.П. Сравнительная фармакоэпидемиология лекарственных средств, предназначенных для лечения стабильной стенокардии. Дисс. канд. мед. наук. Волгоград, 2007.
- Архипова Д.Е. Фармакоэпидемиология лекарственных средств, применяемых для лечения хронической сердечной недостаточности III–IV функционального класса по NYHA в условиях стационара. Дисс. канд. мед. наук. М., 2004.
- Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977;55:613–18.
- Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1550–58.
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130:461–70.
- National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(1):61–266.