

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Атаходжаева Г.А., Маль Г.С.², Мирзалиева А.А.,

Ташкентский педиатрический медицинский институт,

²Курский государственный медицинский университет, Российская Федерация.

✓ Резюме

Цель: изучение роли комбинированной терапии метаболического синдрома и базисной фармакотерапии ХСН, включающий периндоприл, бисопролол и спиронолактон у больных с МС. В исследование были включены 197 больных мужского пола с хронической сердечной недостаточностью II-III ФК. В зависимости от компонентов МС выделены 3 группы больных: I группа (n=57), больные без МС; II группа (n=69) больные с различной комбинацией дислипидемии (ДЛП) с абдоминальным ожирением (АО), артериальной гипертензией (АГ) и гипертриглицеридемией (ГТГ); III группа (n=71) больные с различной комбинацией ДЛП и сахарного диабета 2-го (СД2) типа с АО, АГ и ГТГ. Эхокардиография осуществлялась в соответствии с требованиями Американской ассоциации ЭхоКГ (ASE). Развитие ХСН на фоне МС характеризуется более выраженными проявлениями постинфарктного ремоделирования и нарушения функций ЛЖ, что наиболее было выражено при сочетании СД2 с ДЛП, АГ, АО и ГТГ.

Ключевые слова: метаболический синдром, хроническая сердечная недостаточность, ремоделирование левого желудочка.

DYNAMICS OF EFFICIENCY OF COMBINED THERAPY OF CHRONIC HEART INSUFFICIENCY ON THE INDICATORS OF POSTINFARCT REMODELING OF THE LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Atakhodjaeva G.A., Mal G.S.², Baratova D.S., Mirzalieva A.A.,

Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan,

²Kursk state medical university, Russian Federation.

✓ Resume

The aim of this work is to study the anti-metabolic therapy in anti-remodeling efficiency of complex pharmacotherapy of CHF, including of perindopril, spironolacton and bisoprolol in patients with metabolic syndrome (MS). The study involved 197 male patients with chronic heart failure (CHF) II-III FC. Depending on the components of MS the patients were divided into 3 groups: Ist group (n=57), patients without MS; Group II (n=69), patients with a combination of dyslipidemia (DLP), hypertriglyceridemia (HTG) with abdominal obesity (AO) and arterial hypertension (AH); Group III (n=71) patients with a combination of AO, AH and DLP with diabetes 2 types. The progress of CHF against the background of MS is characterized by more severe symptoms and manifestations of post-infarction remodeling and function impairment of left ventricle, which was most expressed in a combination of diabetes 2 types with DLP, AH, AO and GTG.

Key words: chronic heart failure, metabolic syndrome, remodeling of the left ventricular function.

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ ВА МЕТАБОЛИК СИНДРОМИДА КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ФОНИДА ЮРАК ЧАП ҚОРИНЧАСИ РЕМОДЕЛЛАНИШИНИНГ ДИНАМИКАСИ

Атаходжаева Г.А., Маль Г.С.², Баратова Д.С., Мирзалиева А.А.,

Тошкент педиатрия тиббиёт институт, Ўзбекистон,

²Курск давлат тиббиёт университети, Россия Федерацияси.

✓ Резюме

Мақсад: Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) ва метаболик синдром (МС) бор бўлган беморларда периндоприл, бисопролол, спиронолактондан ҳамда аторвастатин ва метформиндан таркиб топган комплекс фармакотерапиянинг юракнинг инфарктдан кейинги ремоделланиши ва чап қоринчанинг функционал ҳолатига таъсир самарасини ўрганиш. Инфарктдан кейинги кардиосклероз бор бўлган 197 нафар СЮЕ ФС II-III (НУНА бўйича) эркак беморлар эхокардиография текширувидан ўтказилди. Метаболик синдром компонентларига кўра беморлар 3 гуруҳга бўлинди: I гуруҳ (n=57), МС белгилари йўқ бўлган беморлар МС; II гуруҳ (n=69) дислипидемия (ДЛП), абдоминал семизлик (АС), артериал гипертензия (АГ) ва гипертриглицеридемия (ГТГ) комбинацияси бўлган беморлар гуруҳи; III гуруҳ (n=71) АГ ва ДЛП, АС ҳамда қандли диабет (ҚД2) билан турли комбинацияси бўлган беморлар. Эхокардиография (ЭхоКГ) усули Mindray (Хитой) аппаратида ЭхоКГ Америка ассоциацияси (ASE) талабномасига мувофиқ олиб борилган. СЮЕ метаболик синдром фонида инфарктдан кейинги ремоделланиш ва чап қоринча фаолиятининг яққол бузилиши билан тавсифланади. Бу ўзгаришлар қандли диабет, дислипидемия, артериал гипертензия, абдоминал семизлик ва гипертриглицеридемия мавжуд бўлган беморларда яққол намоён бўлади.

Калит сўзлар: сурункали юрак етишмовчилиги, метаболик синдром, чап қоринчанинг ремоделланиши.

В последнее десятилетие теория патофизиологии ХСН обогатилась новыми знаниями. При наличии абдоминального ожирения в сочетании с дислипидемией, являющиеся основными проявлениями МС, увеличение индекса массы тела (ИМТ) как у мужчин, так и у женщин сопровождается повышением риска развития ХСН, а увеличение глюкозы крови всего на 1% ассоциировано с увеличением риска развития ХСН в 2-4 раза [6, 17]. Известно, что распространенность синдрома довольно высока и колеблется от 14% до 24%, синдром чаще встречается у мужчин, чем у женщин, и частота его развития увеличивается с возрастом [4].

Установлено, что в основе патогенеза ХСН при МС, лежит нарушение энергетического метаболизма миокарда, опосредованное формированием синдрома липотоксичности, оксидативного стресса, симпатической дисрегуляции, эндотелиальной дисфункции и воспаления [9, 10]. Относительный риск развития сердечной недостаточности при сахарном диабете 2-го типа (СД2) превышает относительный риск развития ХСН при артериальной гипертензии, курении, гиподинамией и клапанных пороках [4]. Примерно 40 % больных СД2 умирают в течении 1 года после первой госпитализации по поводу ХСН [5]. Смертность среди больных с МС 2 раза больше по сравнению с больными без метаболических нарушений [6]. Это связано с отягощающим действием компонентов МС на развитие и прогноз ХСН, которое реализуется через различные взаимосвязанные механизмы: инсулинорезистентность, атеросклероз, воспаление, специфическая диабетическая кардиомиопатия и т.д. [7, 8, 9, 10, 11]. Все это указывает на важность нивелирования проявлений метаболических нарушений в повышении эффективности лечения сердечно-сосудистых заболеваний, в частности ХСН при МС.

Исходя из этого в настоящей работе поставлена цель: изучение роли комбинированной терапии метаболического синдрома и базисной фармакотерапии ХСН, включающий периндоприл, бисопролол и спиронолактон у больных с МС.

Материал и методы

В исследование были включены 197 больных мужского пола с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II-III ФК, постинфарктным кардиосклерозом. Давность перенесенного инфаркта миокарда от 6 месяцев до 5 лет. Верификация диагноза осуществлялась на основании классификации Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов (NYHA), теста шестиминутной ходьбы (ТШХ) и по шкале оценки клинического состояния (ШОКС). Средний показатель ТШХ составил $306,2 \pm 21,0$ м ($271-339$ м). В зависимости от компонентов МС выделены 3 группы больных: I группа ($n=57$), больные без МС; II группа ($n=69$) больные с различной комбинацией дислипидемии с абдоминальным ожирением (АО), АГ и гипертриглицеридемией (ГТГ); III группа ($n=71$) больные с различной комбинацией дислипидемии (ДЛП) и сахарного диабета 2-го типа (СД2) с АО, АГ и гипертриглицеридемией.

При диагностике МС использованы критерии диагностики МС Международной Федерации Диабета

(IDF, 2009). В качестве основных компонентов МС рассматривались: абдоминальное ожирение (АО) (>94 см для мужчин); уровень триглицеридов ($ТГ > 1,7$ ммоль/л); уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП $< 1,03$ для мужчин); уровень АД (САД > 130 мм.рт.ст; ДАД > 85 мм.рт.ст), уровень глюкозы натощак ($> 5,6$ ммоль/л) или наличие сахарного диабета 2-го типа.

Обследование больных проводили на основе договора в Городском медицинском консультативно-диагностическом центре г. Ташкента. Эхокардиография (ЭхоКГ) осуществлялась на аппарате Mindray (Китай) методом в положении лёжа и на левом боку в М и В режимах в соответствии с требованиями Американской ассоциации ЭхоКГ (ASE).

Все больные в течение трёх месяцев принимали стандартную терапию ХСН, включающее периндоприл (2-4 мг/сут), бисопролол (5-10 мг/сут), а также спиронолактон (50-100 мг/сут). Вторая и третья группы разделены на две подгруппы А и Б. Вторая и третья Б группы кроме стандартной терапии ХСН включающие ингибиторы АПФ (периндоприл), селективного β -адреноблокатора (бисопролол) и антогониста альдостерона (спиронолактон) в течение трёх месяцев дополнительно принимали ингибиторы ГМГ-Ко редуктазы - статины (аторвастатин) по 10 мг/сут. 3Б группа через три месяца дополнительно в течение трёх месяцев принимала бигуаниды (метформин по 500 мг 2 раза в сутки).

Статистический анализ полученных данных осуществлялся на персональном компьютере типа IBM PC/AT с использованием пакета стандартной электронной программы "biostatic for Windows, версия 4,03". Параметры описывались в виде $M \pm m$. При распределении значений групповые сравнения количественных переменных проводили с использованием вариационного статистического критерия Стьюдента (t).

Результат и обсуждения

У больных без МС ММЛЖ составила 212,8 г. Данный показатель во 2-ой группе превышал на 12,0% ($p < 0,05$), а в 3-ей группе на 34,6% ($p < 0,005$). В результате трехмесячной стандартной терапии ХСН ММЛЖ снизилась во 2-ой группе на 14,0% ($p < 0,05$) и в 3-ей группе на 13% ($p > 0,05$). Дополнительное назначение статинов к базисной терапии увеличена эффективность лечения во 2Б группе до 18,6% ($p < 0,005$), а в 3Б группе до 21,4% ($p < 0,005$). В 3Б группе в результате лечения, включающий бигуанид, через 6 месяцев анализируемая динамика достигает 29,9% ($p < 0,001$). Аналогичная динамика прослеживается и со стороны ИММЛЖ. Достигнуты различные результаты по снижению данного показателя в зависимости от проводимого лечения. Если во 2А группе различие по ИММЛЖ в сравнении с 1-ой группой с 10,5% до лечения снизилось до 7,1% то после лечения, то во 2Б группе эти показатели составили 13,0% и 2,6%, в 3А - 32,0% и 26,7%, в 3Б - 37,1% и 20,4% соответственно, а также 14,0% в 3Б группе через 6 месяцев. Уменьшение степени гипертрофии ЛЖ наиболее было выражено у больных, которые дополнительно к базисной терапии принимали статины и бигуаниды, свидетельством чему наряду с динамикой ММЛЖ и ИММЛЖ является статистически достоверное уменьшение ТМЖП и ОТС во 2Б и 3Б группах. Выраженная эффек-

тивность комбинированной терапии, направленное на обратное развитие патологического ремоделирования миокарда, также демонстрируется изменением КДР и КСР. При снижении КДР на 14,4% ($p<0,05$) и 15,8% ($p>0,05$) во 2А и 3А группах, этот показатель во 2Б и 3Б группах составил 20,4% ($p<0,005$) и 21,2% ($p<0,005$), а также 22,5% ($p<0,001$) через 6 месяцев. Аналогичная динамика прослеживается и со стороны КСР. После лечения КСР 2Б группы практически достигает показатель 1-ой, в то время как, показатель 2А группы превышает его на 15,9% ($p<0,05$). Данное соотношение между 1-ой и 3А, а также 3Б через 6 месяцев со-

ставляет 16,7% ($p<0,001$) и 21,1% соответственно. Уменьшение конечносистолического и конечнодиастолического давления после лечения сопровождается также уменьшением КДО и КСО, выраженность которых также зависит от проводимого лечения. Наибольшее их снижение наблюдается во 2Б 15,6% ($p<0,01$); 22,2% ($p<0,005$) и 3Б группе через 3 месяца 16,4% ($p<0,01$); 24,7% ($p<0,01$), а также 6 месяцев 23,1% ($p<0,005$); 40% ($p<0,001$) соответственно. При этом КДО 3Б группы, превышая показатель 1-ой на 22,1% ($p<0,001$) до лечения, через 6 месяцев в отличие от других групп практически сравнивается с ним.

Таблица 1.

Показатели ЭхоКГ и доплер ЭхоКГ больных с ХСН с МС(М±m).

Пок-ли		1 гр (n=27)	2 Агр (n=24)	2 Бгр (n=25)	3 Агр (n=25)	3Б гр (n=26)
ЛП, см	До	3,71±0,086	3,94±0,083	4,01±0,088	4,16±0,09	4,17±0,09
	3 м	3,48±0,066*	3,71±0,081*	3,50±0,072**	4,02±0,089	3,70±0,093•
	6 м					3,51±0,087**
ММЛЖ, г	До	212,78±6,08	235,88±9,58	240,76±8,08	283,66±11,58	287,03±10,36
	3 м	191,71±7,36*	202,87±9,54*	196,11±9,19**	247,14±10,68	25,71±4,84**
	6 м					201,33±12,97••
ИММЛЖ, г/м ²	До	126,29±4,31	139,61±6,20	142,72±7,0	166,68±8,59	173,13±7,31
	3 м	112,94±5,14*	120,89±6,05*	115,86±6,74•	143,04±8,34*	135,9±8,05**
	6 м					128,76±9,82**
ТМЖП, См	До	1,09±0,028	1,14±0,027	1,16±0,025	1,22±0,029	1,23±0,03
	3 м	1,04±0,023	1,06±0,025	1,05±0,027**	1,16±0,026	1,07±0,048•
	6 м					1,05±0,03**
ТЗСЛЖ, см	До	1,04±0,021	1,08±0,022	1,11±0,024	1,12±0,025	1,10±0,023
	3 м	1,02±0,021	1,06±0,022	1,05±0,021	1,09±0,021	1,08±0,025
	6 м					1,05±0,027
КДР, см	До	4,73±0,071	4,82±0,068	4,89±0,071	5,15±0,083	5,22±0,084
	3 м	4,51±0,078*	4,59±0,076*	4,54±0,085**	4,9±0,089	4,62±0,086**
	6 м					4,55±0,08••
КСР, см	До	2,95±0,056	3,11±0,057	3,21±0,066	3,47±0,085	3,54±0,08
	3 м	2,67±0,061**	2,86±0,067•	2,70±0,075**	3,15±0,089*	2,84±0,09**
	6 м					2,73±0,084••
КДО, мл	До	132,15±3,62	138,42±3,57	140,12±3,94	159,48±4,39	161,48±4,76
	3 м	122,07±3,56*	126,21±3,81*	125,27±3,88•	149,44±4,1	135,04±4,86•
	6 м					124,20±4,75**
КСО, мл	До	61,78±2,28	68,5±2,22	69,0±2,74	90,88±2,89	92,0±4,01
	3 м	49,96±2,38**	57,88±2,62*	53,69±3,04**	79,64±1,46•	69,24±4,07•
	6 м					55,16±3,31••
УО, мл	До	70,37±3,89	69,92±3,28	71,12±2,66	68,60±3,16	69,48±3,12
	3 м	72,11±2,13	68,33±2,47	71,58±1,76	69,76±2,05	65,8±2,41
	6 м					69,04±2,94
ФВ, %	До	52,56±2,02	50,20±1,52	50,91±1,43	42,73±1,51	43,28±1,88
	3 м	59,37±1,12**	54,39±1,55	57,76±1,29••	46,90±1,10	49,5±1,86*
	6 м					55,83±1,69**

Примечание: * $p<0,05$; ** $p<0,005$; о $p<0,01$; оор $<0,001$ по отношению к данным до и после лечения.

Позитивные изменения структурных показателей после лечения, сопровождаются улучшением функционального состояния ЛЖ. Выявленные изменения систолической функции ЛЖ наблюдаются во 2Б и 3Б группах, свидетельством чему явля-

ется достоверное увеличение в этих группах ФВ и степени укорочения переднезаднего размера ЛЖ в систолу. Именно во 2Б через 3 месяца и 3Б группе через 6 месяцев ΔS достигает уровня 1-ой группы. Наибольшее увеличение ФВ (29,0% $p<0,005$)

также наблюдается в 3Б группе через 6 месяцев лечения.

Усиление действия базисной терапии ХСН при комбинации ее с статином и бигуанидом у больных с МС прослеживается и при анализе диастолической функции. Свидетельством вышесказанного является достоверное уменьшение DT и IVRT во 2Б и 3Б группах, также как и в 1-ой. У больных с МС (2А и 3А группы), которые не принимали антимагнетические препараты динамика анализируемых показателей была слабая. Сравнительно слабая динамика улучшения диастолической функции во 2А и 3А группах прослеживается и при анализе раннего диастолического наполнения ЛЖ. Увеличение РЕ после лечения у них не достигает статистической достоверности. Наряду с этим необходимо указать на то, что у больных 2А и 3А групп значительное увеличение скорости трансмитрального потока крови обеспечивает статистически достоверное увеличение у них РЕ/РА соотношения. Однако, несмотря на это данные группы почти в два раза отстают от групп сравнения по нарастанию анализируемого показателя.

Одним из эффективных путей успешного лечения ХСН, развивающегося на фоне МС является лечение СД-2, в основе которого лежит инсулинорезистентность. Последний в свою очередь, является предиктором ХСН, приводящий к ремоделированию ЛЖ [14]. Возможность предотвратить прогрессирование ХСН с помощью успешного лечения СД-2 продемонстрирована во многих исследованиях (UKPDS, STOP-NIDDM, DIGAMI). Однако, главной проблемой является выбор препарата с учетом наличия СН и инсулинорезистентности.

По данным проведенных исследований, ингибитор АПФ - периндоприл способен улучшить углеводный, липидный обмен, повышать чувствительность тканей к инсулину, обладает нефропротекторным действием. Благодаря исследованиям PER-CHF (The Perindoprilfor Elderly People with Chronic Heart Failure) [4, 8, 9] периндоприл является наиболее изученным иАПФ при СН - систолической дисфункцией ЛЖ (СД ЛЖ). прием препарата сопровождается улучшением ФК ХСН и уменьшением количества госпитализаций. В связи с этим применение периндоприла при лечении ХСН обусловленной постинфарктным кардиосклерозом с сопутствующими компонентами метаболического синдрома оправдано, а его комбинация с бета адреноблокаторами, АМКР и статинами позволяет надеяться снижение эффектов каждого компонента МС, что увеличит безопасность и эффективность терапии ХСН при МС [9].

Исследования GEMINI (Glycemic Effects in Diabetes Mellitus: Carvedilol-Metoprolol Comparison in Hypertensives) и НОМА (homeostasis model of assessment) также подтвердили положительный эффект селективных β-адреноблокатора бисопролола в отношении контроля гликемии, чувствительности к инсулину, микроальбуминурии и массы тела [8]. Установлены супрессивные влияния селективного β-адреноблокатора - бисопролола, на уровень провоспалительных и инфламаторных цитокинов в крови у больных с ИБС, ХСН обусловленной постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) Кроме того, полезными при ХСН могут оказаться выявленные у статинов свойства подавлять активность симпатической нервной системы, ангиотензиновых рецепторов, поло-

жительно влиять на гибернирующий миокард [5], способствуют улучшению функции эндотелия сосудов, обратному развитию гипертрофии ЛЖ и предупреждают его ремоделирование, а также подавляют избыточную активацию симпатоадреналовой и РААС [8].

Улучшение эндотелий-зависимой вазомоторной функции сосудов за счет активации эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) является хорошо изученным эффектом аторвостатина, при этом они увеличивают биодоступность NO за счет стабилизации мРНК eNOS, уменьшения продукции активных форм кислорода, снижения уровня кавеолина-1 и препятствования транслокации Rho-белка к клеточной мембране, где он оказывает отрицательное действие на активность eNOS [6]. В России было проведено крупное популяционное исследование

Результаты крупнейшего проспективного рандомизированного исследования PRESTO [22], РЭМБО (Рациональная Эффективная Многокомпонентная терапия в Борьбе с сахарным диабетом у больных ХСН), программы профилактики диабета (Diabetes Prevention Program) продемонстрировала, что большинство эффектов метформина опосредовано активацией, аденозинмонофосфат-активируемой протеинкиназы (АМФК) [14]. Этот фермент играет важнейшую роль в регуляции углеводного и липидного обмена, а также контролирует энергетический баланс в клетке.

Таким образом, наличие компонентов МС, в частности ДЛП, инсулинорезистентности и гипергликемии при развитии СН ишемического генеза сопровождается подключением дополнительных патофизиологических процессов, которые усугубляют клинко-патогенетические проявления заболевания, в том числе и ремоделирование ЛЖ сердца. Дополнительное назначение статинов и бигуанидов усиливают антиремоделирующую эффективность препаратов базисной терапии ХСН, что связано не только с положительным их действием на липидный и углеводный обмен, но и их плеотропным эффектом.

Выводы

1. Развитие ХСН на фоне МС характеризуется более выраженными проявлениями постинфарктного ремоделирования и нарушения функций ЛЖ, что наиболее было выражено при сочетании СД2 с ДЛП, АГ, АО и ГТГ.
2. Базисная терапия ХСН, у больных с МС характеризуется сравнительно низкой антиремоделирующей эффективностью.
3. Сочетание трехмесячной стандартной терапии ХСН со статинами при наличии у больных ДЛП+АО+АГ+ГТГ, а также и метформином при ДЛП+АО+АГ+ГТГ+СД2 увеличивает антиремоделирующую эффективность проводимой базисной терапии больных с ХСН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Атаходжаева Г.А. Качество жизни и функциональное состояние почек у больных с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом // Журнал "Терапевтический вестник Узбекистана", Ташкент, 2015 й, №2, 202-207 стр. Atakhodjaeva G.A. Quality of life and functional state of kidneys in patients with chronic heart failure and metabolic syndrome // Therapeutic Journal of Uzbekistan, Tashkent, 2015, №2, p. 202-207

2. Атаходжаева Г.А., Рахимов Ш.М. Роль метаболических факторов в развитии эндотелиальной дисфункции у больных с хронической сердечной недостаточностью// Журнал "Кардиология Узбекистана" 2015 г., №1 (35), стр 42-46. Atakhodjaeva G.A., Rakhimov Sh. M. The role of metabolic factors in the development of endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure// Journal of Cardiology of Uzbekistan. 2015 ., №1 (35), p. 42-46
3. Курбанов Р.Д., Абдуллаев Т.А. Амиркулов Б.Д. и соавт. Актуальные проблемы сердечной ресинхронизирующей терапии у больных с тяжелой формой ХСН //Кардиология Узбекистана. 2015. №3, С.79-85. Qurbanov R.D., Abdullaev T.A., Amirqulov B.D. and co-authors. Actual problems of cardiac resynchronization therapy in patients with severe chronic heart failure// Cardiology of Uzbekistan. 2015., №3-С, p. 79-85
4. Мареев Ю. В., Мареев В. Ю. Характеристика и лечение пациентов с ХСН, госпитализированных в стационар. Кардиология. 2017;57 (S4):20-30. Mareev Y.V., Mareev V.Y. Characterization and treatment of patients with heart failure hospitalized in a hospital. Cardiology. 2017;57 (S4):20-30.
5. Поляков Д. С., Фомин И. В., Валикулова Ф. Ю. и др. Эпидемиологическая программа ЭПОХА - ХСН: декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА -Д - ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность. 2016;17 (5):299-305. Polyakov D.S., Fomin I.V., Vanikulova F.Y. and others. Epidemiological program EPOCH - CHF: decompensation of chronic heart failure in real clinical practice (EPOCH-D - CHF). Journal of Heart Failure. 2016;17 (5):299-305.
6. Резник Е.В. Особенности поражения органов-мишеней у больных с хронической сердечной недостаточностью. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва. 2016; 500 с. Reznik Y.V. Features of target organ damage in patients with chronic heart failure. The dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences. Moscow.2016; p. 500.
7. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 (избранные положения) //Лкки України - Medicine of Ukraine. - 2016. - №7-8 (203-204). - С. 8-12. ESC recommendations for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016 (selected provisions)//Лкки України - Medicine of Ukraine. - 2016. - №7-8 (203-204). - С. 8-12.
8. Рабочая группа по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности Европейского Общества кардиологов (ESC) При участии: Ассоциации Сердечной Недостаточности (ASH) в составе ESC// Российский кардиологический журнал. -2017. - №1 (141). - С7-81. Working Group on the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the participation of: Association of Heart Failure (ASH) as part of ESC // Russian Journal of Cardiology. -2017. - №1 (141). - С7-81.
9. Фомин И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал. 2016; (8):7-13. Fomin I.V. Chronic heart failure in the Russian Federation: what we know today and what we should do. Russian Journal of Cardiology.2016; (8):7-13.
10. AlFaleh H, Elasar AA, Ullah A, AlHabib KF, Hersi A, Mimish L et al. Worsening heart failure in "real-world" clinical practice: predictors and prognostic impact: WHF in "real-world" clinical practice. European Journal of Heart Failure. 2017;19 (8):987-95.
11. Damman K., Gori M., Claggett B. et al. Renal Effects and Associated Outcomes During Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Heart Failure. JACC Heart Fail. 2018.
12. Hoes MF, Grote Beverborg N, Kijlstra JD, Kuipers J, Swinkels DW, Giepmans BNG et al. Iron deficiency impairs contractility of human cardiomyocytes through decreased mitochondrial function: Impaired contractility in iron-deficient cardiomyocytes. European Journal of Heart Failure. 2018;20 (5):910-9.
13. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW et al. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine. 2015;373 (3):232
14. Lipska KJ. Metformin Use in Patients With Historical Contraindications. Annals of Internal Medicine. 2017;166 (3):225.
15. Mant J, Doust J, Roalfe A, Barton P, Cowie M, Glasziou P et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. Health Technology Assessment [Internet]. 2009 [cited on February 1, 2018];13 (32).

Поступила 09.09.2020