

УДК 616.12-008.46

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ
СИНДРОМЕ И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

¹Атаходжаева Г.А., ²Маль Г.С., ¹Бектимирова А.А.,

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан,
²Курский государственный медицинский университет, Российская Федерация.

✓ Резюме

Цель исследования: изучить почечную функцию у больных с сердечной недостаточностью низкой фракцией выброса и метаболическим синдромом. Обследовано 88 больных мужского пола с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса HFmrEF (ФВ>40%) в возрасте 40-60 лет. В зависимости от наличия компонентов МС выделены 3 группы больных: I группа (n=28), больные без МС; II группа (n=28) больные с различной комбинацией ДЛП, АО и ГТГ, III группа (n=32) больные с МС и СД. МС у больных с ХСН усугубляет нарушение функции почек, которая развивалась в качестве одного из главных патогенетических звеньев ХСН. Установлено, что по мере прогрессирования МС (присоединение СД2 к другим компонентам МС) нарастают явления функциональной недостаточности почек.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, фракция выброса, функция почек.

FUNCTIONAL CONDITION OF KIDNEYS IN PATIENTS WITH HEART FAILURE WITH LOW EJECTION
FRACTION AND METABOLIC SYNDROME

¹Atakhodjaeva G.A., ²Mal G.S., ¹Bektimirova A.A.,

¹Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan,
²Kursk state medical university, Russian Federation.

✓ Resume

Objective: The aim of investigation was to study renal function in patients with heart failure with low ejection fraction and metabolic syndrome. A total of 88 male patients with chronic heart failure with a low ejection fraction of HFmrEF (EF> 40%) aged 40-60 were examined. 3 groups of patients were distinguished depending on the presence of MS components: Group I (n = 28), patients without MS; Group II (n = 28) patients with a different combination of DLP, AO and HTG, Group III (n = 32) patients with MS and diabetes. MS in patients with CHF aggravates impaired kidney function, which has developed as one of the main pathogenetic links CHF. It has been established that as MS progresses (joining of T2D to other components of MS), the phenomena of functional renal insufficiency increase.

Key words: chronic heart failure, ejection fraction, kidney function.

ЧАП ҚОРИНЧАНИНГ ПАСТ ФРАКЦИЯСИ БИЛАН КЕЧУВЧИ СУРУНКАЛИ ЮРАК
ЕТИШМОВЧИЛИГИ ВА МЕТАБОЛИК СИНДРОМИДА БУЙРАКЛАРНИНГ ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИ

¹Атаходжаева Г.А., ²Маль Г.С., ¹Бектимирова А.А.,

¹Тошкент педиатрия тиббиёт институт, Ўзбекистон,
²Курск давлат тиббиёт университети, Россия Федерацияси.

✓ Резюме

Тадқиқот мақсади: чап қоринчанинг паст фракцияси билан кечувчи сурункали юрак этишмовчилиги ва метаболик синдромида буйракларнинг функционал ҳолатини ўрганиш. СЮЕ чап қоринчанинг паст фракцияли (HFmrEF - ФВ>40%) бор бўлган 40-60 ёшли 88 нафар эркак беморлар метаболик синдром компонентларига кўра беморлар 3 гуруҳга бўлинди: I гуруҳ (n=28), МС белгилари йўқ бўлган беморлар МС; II гуруҳ (n=28) дислипидемия (ДЛП), абдоминал семизлик (АС), артериал гипертензия (АГ) ва гипертриглицеридемия (ГТГ) комбинацияси бўлган беморлар гуруҳи; III гуруҳ (n=31) АГ ва ДЛП, АС ҳамда қандли диабет (ҚД2) билан турли комбинацияси бўлган беморлар. Метаболик синдром сурункали юрак этишмовчилигининг асосий патогенетик омили сифатида буйраklar фаолиятини сустайтиради. Метаболик синдромнинг авж олиб боришига кўра (фандли диабетнинг намоён бўлиши) билан буйрак этишмовчилиги белгиларининг авж олиши куза тилиб боради..

Калит сўзлар: сурункали юрак этишмовчилиги, чап қоринчанинг зарб фракцияси, буйраklar фаолияти.

Актуальность

Представления о кардиоренальном синдроме (КРС), которые подразумевают обобщенность механизмов развития ХБП при ССЗ, объясняемую един-

ством факторов риска, во многом обуславливают ухудшение досрочного прогноза у пациентов с метаболическим синдромом (МС). Ярким примером такого состояния демонстрируется примером атеросклероза и абдоминального ожирения (АО). К традиционным

корректируемым и общим фактором риска для ССЗ и ХБП относятся также гипертриглицеридемия, дислипидемия и сахарный диабет, которые являются компонентами МС [3, 20]. Роль почек в патогенезе и развитии ХСН является предметом оживленной дискуссии, остроту которой придает наличие длительного периода латентно протекающей почечной дисфункции [2, 5, 21]. Данное состояние может длиться десятилетиями, постепенно усугубляясь и перерастая в явную патологию, проявляющуюся клиническими маркерами хронической почечной недостаточности (ХПН) и декомпенсацией функции почек. Поэтому клиницистам особенно важно выявить начальный период почечной дисфункции, когда агрессивная тактика назначения лекарственных средств позволяет замедлить процесс деструкции почечного клубочка и изменить дальнейшую судьбу пациента.

Цель исследования: изучить ренальную функцию у больных с сердечной недостаточностью низкой фракцией выброса и метаболическим синдромом.

Материал и методы

Для реализации поставленных задач было обследовано 88 больных мужского пола с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемического генеза, согласно классификации ХСН (ESC 2016) [1, 18, 24] с низкой фракцией выброса HFmrEF (ФВ>40%) и II-III функционального класса (ФК) по классификации NYHA и [18, 21], в возрасте 40-60 лет с давностью перенесенного инфаркта миокарда от 6 мес. до 5 лет. В зависимости от наличия компонентов МС выделены 3 группы больных: I группа (n=28), больные без МС; II группа (n=28) больные с различной комбинацией дислипидемии (ХСЛПВП<1,03ммоль/л; ХСЛПНП>3,0ммоль/л) с абдоминальным ожирением (АО), АГ и гипертриглицеридемией (ГТГ); III группа (n=32) больные с различной комбинацией дислипидемии (ДЛП) и сахарного диабета 2-го типа (СД2) с АО, АГ и гипертриглицеридемией (ГТГ) (рис. 1.).



Рис. 1. Протокол исследования

При диагностике МС использованы критерии диагностики МС Международной Федерации Диабета (IDF, 2009) [5, 21]. 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.

В обследование не включались больные с тяжелым течением ХСН (ХСН с низкой ФВ<40%), ХСН не ишемического генеза, с острыми нарушениями мозгового кровообращения, перенесенным ОНМК, сахарным диабетом тяжелого течения и инсулинозависимым СД, хроническими obstructивными заболеваниями легких, аритмиями высоких градаций, заболеваниями печени, тяжелыми заболеваниями почек.

Исследование биохимических показателей крови - общего холестерина, холестерина высокой плотности, триглицеридов), глюкозы крови натощак проводилось на биохимическом анализаторе SYNCHRON CX SYSTEMS "BECKMAN". Вычисление холестерина низкой плотности и холестерина коэффициента атерогенности проводилось по формулам:

$$\text{ХЛНП} = \text{ОХ} - (\text{ХЛВП}) - \text{ТГ}:2 \text{ и } \text{ХКА} = (\text{ОХ} - \text{ХЛВП}): 69(\text{ХЛВП}).$$

Для исследования использовалась кровь из локтевой вены, забранной у пациентов обеих групп утром натощак.

Изучение функционального состояния почек включало определение уровня сывороточного креатинина, экскреции альбумина с мочой (определение микроальбуминурии (МАУ ≥ 300 мг/л) в разовой утренней моче с использованием индикаторных полосок (Биосенсор АН, Россия), скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле СКФ EPI, в которой учитываются раса, пол, возраст, креатинин сыво-

ротки. Для расчета СКФ по формуле СКД-ЕРІ можно воспользоваться специальными приложениями для мобильных устройств (QxMDCalculator) [17].

$СКФ = 141 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times Kp / 0,9 - 0,412$ (Белые, мужской пол)

$СКФ = 149 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times Kp / 0,9 - 0,412$ (азиаты, мужской пол)

Также определяли стадию хронической болезни почек (ХБП) по уровню СКФ и комбинированный риск прогрессирования ХБП и сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от степени снижения СКФ и альбуминурии [5, 17].

Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2012, включая использование встроенных функций статистической обработки. Использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (М), стандартного отклонения (SD), относительных величин (частота, %), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялось по критерию Стьюдента (t) с

вычислением вероятности ошибки (P). Сравнение трех и более независимых групп проводился однофакторным анализом вариаций ANOVA. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $P < 0,05$.

Результат и обсуждение

При исследовании параметров функционального состояния почек у больных с ХСН HFmrEF I группы у 10-х больных (35,7%) из 28 была выявлена МАУ. Клиренс сывороточного креатинина в данной группе составил $89,0 \pm 8,49$ мкмоль/л, а уровень СКФ составил $88,58 \pm 8,36$ мл/мин (рис. 2.). При развитии МС во II группе больных у 16-х больных из 28-х отмечалась МАУ (53,6%). Установлено также снижение СКФ на 11,3% ($P < 0,05$) при повышении уровня сывороточного креатинина на 12,7% ($P < 0,01$) в отличие от данных I группы исследования. Дальнейший анализ параметров ренальной функции в III группе ХСН HFmrEF выявил значимое снижение СКФ (на 23,0%; $P < 0,01$) при повышении уровня креатинина крови (на 21,8%; $P < 0,01$) по отношению к данным I группы (рис. 2.).

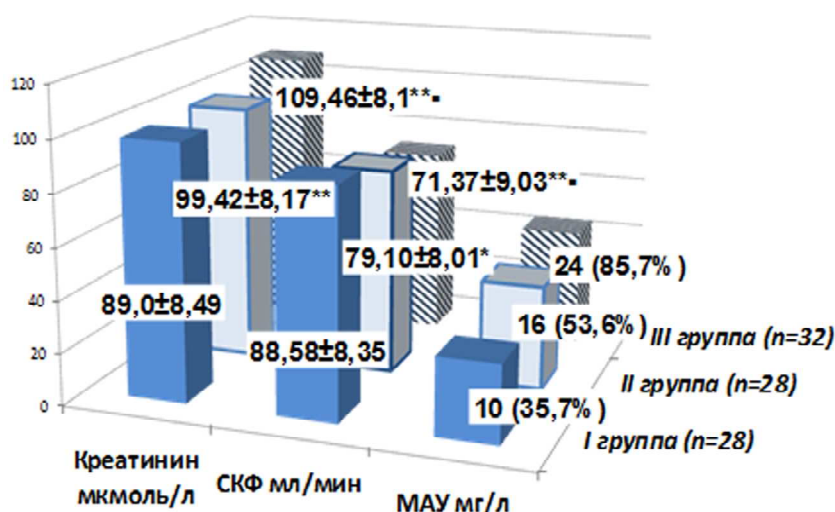


Рис.2. Исходные показатели ренальной функции у больных с ХСН HFmrEF и МС (М±SD).

Примечание. *различия относительно данных I гр значимы (**- $P < 0,05$; *- $P < 0,01$), ■ различия между II и III группы (■ - $P < 0,05$).

Также в III группе больных с ХСН и МС (+СД2) у 24 больных (85,7%) из 32 была выявлена микроальбуминурия. При сопоставлении показателей ренальной функции между II и III группой исследования отмечалась достоверная разница уровня клиренса креатинина крови и скорости клубочковой фильтрации на 11,3% и 10,1% ($P < 0,05$) соответственно.

По данным классификации ХБП в I группе больных с ХСН HFmrEF ХБП I стадии выявлена у 11-х больных (39,3%), во II группе у 8 больных (28,6%) и в III группе у 3 больных (9,4%). ХБП II стадии выявлялась в I группе у 13-х (46,4%), во II группе у 14 (50%) больных. У 15 больных (46,9%) имело место ХБП II-й стадии заболевания в III группе исследования. Также во II у 6-х больных (21,4%) и III группе у 14 больных (43,7%) была выявлена III стадия ХБП (рис. 3.).

Результатами анализа оценки комбинированного риска прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от

степени снижения СКФ и выраженности альбуминурии были выявлены различные степени риска у обследованных больных с ХСН HFmrEF. В частности, в I группе у 9-х больных имело место высокий риск (32,1%), у 15 больных (53,6%) отмечался умеренный и у 4-х больных (14,3%) низкий комбинированный риск развития ССО при кардиоренальном синдроме.

При наличии МС во II группе - у 7 больных (25%) отмечался умеренный риск, у 15-и больных с ХСН HFmrEF и МС имелся высокий риск (53,6%) и у 6-х больных (21,4%) отмечался очень высокий риск развития ССО при КРС. По мере прогрессирования МС в III группе больных отмечалось увеличение количества больных с высоким риском КРС (у 12 больных; 37,5%), умеренным риском (у 7-больных; 21,9%). Количество пациентов с очень высоким риском развития ССО при КРС в III группе составили 13 больных (40,6%).

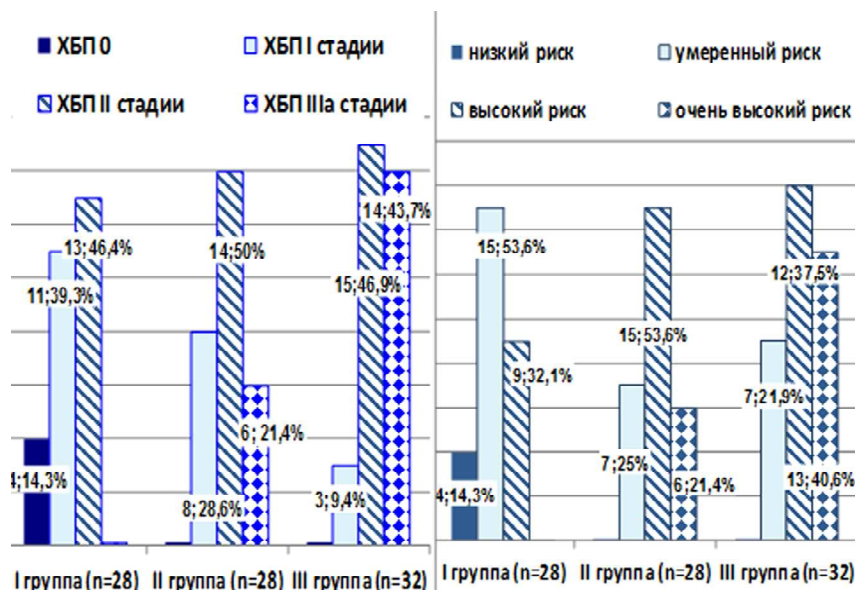


Рис. 3. Показатели комбинированного риска ССО при ХБП и стадиях ХБП при ХСН HFmrEF и МС

Нарушение функционального состояния почек, выраженность и характер этой дисфункции зависит от наличия и характера представленности компонентов МС. Нами установлено, что ХСН без МС протекает с менее выраженными проявлениями дисфункции почек, в отличие от больных с МС. Поражение почек может вызывать каждый из компонентов МС. Сочетание АО, артериальной гипертензии и гипертриглицеридемии является независимым предиктором снижения СКФ. АГ в сочетании с нарушениями углеводного и липидного обмена является независимым фактором поражения почек (увеличения мочевой экскреции альбумина, повышение концентрации сывороточного креатинина и снижения СКФ).

Метаболический синдром является уникальным сочетанием важнейших и провоцирующих факторов риска ССЗ. Существуют различные формы МС в зависимости от количества и комбинации симптомов [5, 10, 21]. Классическая ее форма, основными компонентами которого являются дислипидемия и нарушение толерантности к глюкозе (НТГ/СД2), сопровождается глубокими, метаболически взаимосвязанными атеротромботическими нарушениями [2, 23]. Относительный риск развития сердечной недостаточности при сахарном диабете 2-го типа превышает относительный риск развития ХСН при артериальной гипертензии, курении, гиподинамии и клапанных пороках [2, 5, 11, 19, 22]. Примерно 40% больных СД2 умирают в течение 1 года после первой госпитализации по поводу ХСН [4, 9, 11, 20]. 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. [6, 8, 16].

Нарушение функционального состояния почек, выраженность и характер этой дисфункции зависит от наличия и характера представленности компонентов МС. Нами установлено, что ХСН без МС протекает с менее выраженными проявлениями дисфункции по-

чек, в отличие от больных с МС. Поражение почек может вызывать каждый из компонентов МС. Сочетание АО, артериальной гипертензии и гипертриглицеридемии является независимым предиктором снижения СКФ. АГ в сочетании с нарушениями углеводного и липидного обмена является независимым фактором поражения почек (увеличения мочевой экскреции альбумина, повышение концентрации сывороточного креатинина и снижения СКФ).

Таким образом, МС у больных с ХСН усугубляет нарушение функции почек, которая развивалась в качестве одного из главных патогенетических звеньев ХСН. Установлено, что по мере прогрессирования МС (присоединение СД2 к другим компонентам МС) нарастают явления функциональной недостаточности почек.

Исследования GUBBIO и DESIRE показали, что при увеличении ИМТ с проявлением АО возрастает риск повышения экскреции альбумина с мочой [7, 9, 17, 24]. Среди традиционных метаболических факторов риска сочетание гипертриглицеридемии и СД2 является наиболее неблагоприятным в развитии ХБП [2, 3, 16, 18]. Компоненты МС, особенно нарушения липидного и углеводного метаболизма у больных с ХСН и МС являются независимыми предикторами нефропатии. Инсулинорезистентность, являясь неотъемлемым компонентом МС, взаимосвязана с почечной дисфункцией. В последнее время стало очевидным, что решающую роль в поражении почек у больных с МС принадлежит медиаторам, секретируемым адипоцитами, оказывающими повреждающее действие на клубочковый эндотелий и ткань почки. В условиях изменения сосудистого русла почек (АГ, ДЛП, СД) нарушений нейрогуморальной регуляции (активация РААС при ХСН) развивается гиперфильтрация в клубочках, которая в настоящее время рассматривается как основной фактор, повреждающий мембрану клубочков и приводящая к гибели нефрона [2, 5, 6, 9, 21].

Выводы

МС у больных с ХСН HFmrEF усугубляет нарушение функции почек, которая развивалась в качестве одного из главных патогенетических звеньев ХСН. Установлено, что по мере прогрессирования МС (присоединение СД2 к другим компонентам МС) нарастают явления функциональной недостаточности почек. Свидетельством значимости МС в характере клинических проявлений ХСН HFmrEF является установленная зависимость выявленных нарушений от выраженности МС. Нарушение функционального состояния почек, выраженность и характер этой дисфункции зависит от наличия и характера представленности компонентов МС. Нами установлено, что ХСН HFmrEF без МС протекает с менее выраженными проявлениями дисфункции почек, в отличие от больных с МС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аляви Б.А. Метаболический синдром // Учебно-методическое пособие. - Ташкент. - 2016г. - С. 15-33.
2. Аляви Б.А. Metabolic syndrome// Teaching aid. - Tashkent. - 2016. P15-33.
3. 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.
4. 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
5. 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
6. 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
7. 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.
8. 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-C, p. 79-85
9. Мареев Ю. В., Мареев В. Ю. Характеристика и лечение пациентов с ХСН, госпитализированных в стационар. Кардиология. 2017;57 (S4):20-30.
10. Mareev Y.V., Mareev V.Y. Characterization and treatment of patients with heart failure hospitalized in a hospital. Cardiology. 2017;57 (S4):20-30.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 (избранные положения) //Лкки Украчни - Medicine of Ukraine. - 2016. - №7-8 (203-204). - С. 8-12.
16. ESC recommendations for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016 (selected provisions)//Лкки Украчни - Medicine of Ukraine. - 2016. - №7-8 (203-204). - С. 8-12.
17. Рабочая группа по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности Европейского Общества кардиологов (ESC) При участии: Ассоциации Сердечной Недостаточности (ACH) в составе ESC// Российский кардиологический журнал. -2017. - №1 (141). - С7-81.
18. 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.
19. Фомин И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал. 2016; (8):7-13.
20. 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.
21. 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.
22. Damman K., Gori M., Claggett B. et al. Renal Effects and Associated Outcomes During Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Heart Failure. JACC Heart Fail. 2018.
23. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016 The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2016 of the European Society of Cardiology. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. // Eur. Heart J. - 2016. - Vol. 10. - P. 1093-1128.
24. 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.
25. 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):232-42.
26. Lipska KJ. Metformin Use in Patients With Historical Contraindications. Annals of Internal Medicine. 2017;166 (3):225.
27. 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).
28. Preeti J., Alexandre M., Pupalan I. et al. Chronic Heart Failure and Comorbid Renal Dysfunction - A Focus on Type 2 Cardiorenal Syndrome. Curr Cardiol Rev. 2016; 12 (3): 186-94.
29. Ponikowski P., A. Voors A., D. Anker S., et al. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016. Российский кардиологический журнал. 2017;(1):7-81
30. Sen J., Chung E., McGill D. Tolvaptan for Heart Failure in Chronic Kidney Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Heart Lung Circ. 2018; 27 (8): 928-939.
31. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C et al. 2017 ACC / AHA / AHA / AHA / ABC / ACPM / AGS / APhA / ASH / ASPC / NMA / PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. Journal of the American College of Cardiology. 2018;71 (19):e127-248.
32. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM et al. 2017 ACC / AHA / HFSA Focused Update of the 2013 ACCF / AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. Circulation. 2017;136 (6):e137-61.

Поступила 09.09. 2020

