

Динамика течения и приверженности к лечению при консервативном и хирургическом лечении хронической ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии

Д. А. Яхонтов, д.м.н., проф., проф. кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины фармакологического факультета

А. В. Звонкова, аспирант кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей

ГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск

Dynamics of course and adherence to treatment in conservative and surgical treatment of chronic coronary artery disease connected with hypertension

D. A. Yakhontov, A. V. Zvonkova

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Резюме

Целью данного исследования было сравнение динамики клинической картины, морфофункциональных параметров миокарда и приверженности к лечению на фоне оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ), включающей препараты, улучшающие прогноз чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) в комбинации с ОМТ у больных со стабильной ИБС в сочетании с артериальной гипертензией I–II степени в ходе проспективного наблюдения. В исследование были включены 125 мужчин в возрасте 50–75 лет. В основную группу (ЧКВ со стентированием + ОМТ) вошли 78 человек в возрасте $61,5 \pm 8,5$ года; в группу сравнения (ОМТ) — 47 человек в возрасте $63,5 \pm 7,1$ года. По возрасту и частоте основных кардиоваскулярных факторов риска больные достоверно не различались. Также больные обеих групп достоверно не различались по функциональному классу стенокардии, длительности ишемического и гипертонического анамнеза, частоте перенесенного инфаркта миокарда и функциональному классу ХСН. Через год наблюдения достоверных различий динамики морфометрических и функциональных параметров миокарда в обеих группах на фоне проводимого лечения отмечено не было. Полностью приверженными к лечению оставались 64 (51,2%) больных, в том числе 42 в основной группе и 22 в группе сравнения. Наибольшая приверженность обнаружена у пациентов моложе 60 лет. Основной причиной низкой приверженности было отсутствие понимания необходимости приема препаратов при хорошем самочувствии и нормальных значениях артериального давления.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, коронароангиография, эхокардиография, ЧКВ со стентированием, оптимальная медикаментозная терапия, приверженность к лечению.

Summary

The purpose of this study was to compare the clinical status, myocardial morphofunctional parameters and adherence to treatment on the background of optimal drug therapy (ODT), including agents improve the prognosis and percutaneous coronary intervention (PCI) in combination with ODT in patients with stable coronary artery disease in combination with hypertension grade 1–2 during prospective observation. The study included 125 men aged 50–75 years. The main group (PCI with ODT) included 78 patients aged 61.5 ± 8.5 years; the comparison group (ODT) includes 47 patients aged 63.5 ± 7.1 years. Patients did not significantly differ in age and frequency of major cardiovascular risk factors. Both groups' patients also did not significantly differ in the angina functional class, of ischemic and hypertensive history duration, myocardial infarct frequency and HF functional class. After a year of observation, there were no significant differences in myocardium morphometric and functional parameters in both groups patients against the background of the treatment. 64 (51.2%) patients, 42 in the main group and 22 in the comparison group, remained fully adherent to treatment. Greatest commitment found in patients younger than 60 years. The main reason of low adherence was a lack of understanding of the need medication taking with good health and normal blood pressure (BP).

Key words: stable coronary artery disease, arterial hypertension, coronary angiography, echocardiography, PCI with stenting, optimal drug therapy, treatment adherence.

Введение

Ведущей причиной заболеваемости и инвалидизации населения экономически развитых стран являются различные проявления хронической ишемической болезни сердца (ИБС), прежде всего стабильная стенокардия [4]. В Российской Федерации, по данным Федеральной службы государственной статистики (2016), почти 8 млн человек страдают ИБС, при этом у трети из них имеется стабильная стенокардия [10].

Артериальная гипертензия является не только самостоятельной нозологической формой, но и одним из ведущих факторов риска развития ИБС. Нарушения нейрогуморальной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы (ССС) при ИБС, в свою очередь, могут способствовать формированию АГ [7]. Сочетание ИБС с АГ приводит к существенному ухудшению долгосрочного прогноза [9, 11].

Медикаментозная и инвазивная (ЧКВ и коронарное шунтирование — КШ) терапия представляют собой две тактики лечения больных хронической ИБС и АГ. Назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА), β -адреноблокаторов положительно влияет на отдаленный прогноз у больных стабильной стенокардией и АГ [1, 2, 3], при этом одной

из сложных задач в настоящее время является сохранение и поддержание высокой приверженности пациента к терапии, так как несоблюдение рекомендаций или самостоятельное изменение схемы лечения могут привести к прогрессированию заболевания.

Несмотря на успехи медикаментозной терапии, для лечения больных ИБС в последнее время все чаще используется ЧКВ. В ряде проспективных и эпидемиологических исследований, касающихся лечения больных острым коронарным синдромом (ОКС), доказана эффективность использования ранней инвазивной тактики, влияющей на прогноз жизни. С течением времени ЧКВ стало рутинной процедурой и у пациентов с хроническими формами ИБС [8], однако приоритет ЧКВ по сравнению с консервативной тактикой у больных стабильной формой ИБС не всегда очевиден.

Серия исследований (COURAGE, BARI 2D и др.) показала, что у больных стабильной стенокардией стентирование коронарных артерий по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией устраняет или снижает выраженность симптомов стенокардии, но не влияет на смертность, частоту развития нефатальных инфарктов миокарда (ИМ) и госпитализаций [2, 3].

Целью данного исследования было сравнение динамики клинической картины, морфофункциональных параметров миокарда и приверженности к лечению на фоне ОМТ, включающей препараты, улучшающие прогноз, и ЧКВ в комбинации с ОМТ у больных стабильной ИБС в сочетании с АГ в ходе открытого проспективного наблюдения.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены больные стабильной стенокардией в сочетании с артериальной гипертонией — мужчины среднего и пожилого возраста (50–75 лет) после ангиопластики со стентированием на фоне ОМТ (основная группа) и получавшие только ОМТ (группа

сравнения). Диагноз стенокардии напряжения I–III функционального класса (ФК) выставлен по классификации Канадской ассоциации кардиологов, АГ I–II степени — согласно рекомендациям Российского медицинского общества по АГ (РМОАГ, 2013).

Критериями исключения были ОКС (ИМ) давностью менее 6 месяцев, ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака, постоянная фибрилляция предсердий, ХСН выше III ФК NYHA, симптоматические АГ, сахарный диабет, активный онкологический процесс, анемия, обострение инфекционного заболевания, ХБП III стадии и выше.

У всех больных регистрировали электрокардиограмму в 12 отведениях и проводили эхокардиографию с оценкой фракции выброса левого желудочка (ФВ), размеров полостей сердца и коронароангиографию (КАГ) с оценкой состояния коронарного русла.

Также проводилась оценка классических факторов риска (ФР) развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

При определении показаний к проведению ЧКВ со стентирова-

Таблица 1
Клиническая характеристика больных

Показатель	Основная группа, n = 78	Группа сравнения, n = 47	p
Возраст, лет	61,5 ± 8,5	63,5 ± 7,1	> 0,05
Количество больных с избыточной массой тела	31 (39,7%)	15 (31,9%)	> 0,05
Ожирение I степени	31 (39,7%)	21 (44,6%)	> 0,05
Ожирение II степени	5 (6,5%)	2 (4,3%)	> 0,05
Ожирение III степени	1 (1,4%)	2 (4,3%)	> 0,05
Количество больных с АГ	69 (88,4%)	43 (91,4%)	> 0,05
Давность АГ, лет	11,2 ± 0,4	9,5 ± 0,8	> 0,05
Курение, кол-во больных	52 (66,6%)	26 (55,3%)	> 0,05
Наследственность по АГ	23 (29,5%)	21 (44,6%)	> 0,05
Наследственность по ИБС	55 (70,5%)	28 (59,6%)	> 0,05
Длительность стенокардии, лет	4,3 ± 0,7	4,5 ± 0,4	> 0,05
Наличие инфаркта миокарда в анамнезе	36 (46,2%)	19 (40,4%)	> 0,05
Исходный ФК стенокардии напряжения	I — 21 (26,9%) II — 34 (43,6%) III — 23 (29,5%)	I — 11 (23,4%) II — 22 (46,8%) III — 14 (29,8%)	
Исходный ФК ХСН (NYHA)	I — 13 (16,7%) II — 55 (70,5%) III — 10 (12,8%)	I — 11 (23,3%) II — 28 (59,6%) III — 8 (17,1%)	

нием руководствовались рекомендациями по диагностике и лечению стабильной стенокардии Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2013 года [6].

В качестве антиагрегантной терапии (ААТ) всем пациентам из группы консервативного лечения назначали ацетилсалициловую кислоту (АСК) или клопидогрел при противопоказаниях к назначению АСК. Пациенты, подвергнутые ЧКВ, получали двухкомпонентную ААТ — АСК с клопидогрелем. Помимо ААТ пациенты обеих групп получали β-адреноблокаторы, ИАПФ (АРА), статины, по показаниям — блокаторы медленных кальциевых каналов, пролонгированные нитраты, метаболические препараты.

Для оценки приверженности к лечению использовался опросник — шкала Мориски-Грина, являющийся клинико-психологической тестовой методикой, предназначенной для предварительной оценки и скрининга приверженности к лечению в повседневной врачебной практике [5]. Опросник включает четыре вопроса, на которые пациент отвечает «да» или «нет». Ответ «да» оценивается

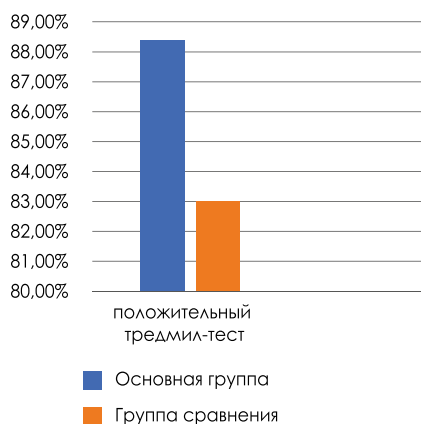


Рисунок 1. Число больных с положительной нагрузочной пробой при включении в исследование.

в 0 баллов, ответ «нет» — в 1 балл. Комплаентными считаются больные, набравшие 4 балла; больные, набравшие 2 балла, — не приверженными к лечению; набравшие 3 балла, — недостаточно приверженными и находящимися в группе риска по неприверженности.

Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости (p), критический уровень значимости принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

В исследование были включены мужчины в возрасте 50–75 лет. В основную группу (ЧКВ со стентированием + ОМТ) вошли 78 человек в возрасте $61,5 \pm 8,5$ года, в группу сравнения (ОМТ) — 47 человек в возрасте $63,5 \pm 7,1$ года. По возрасту, частоте избыточной массы тела, курения, на-

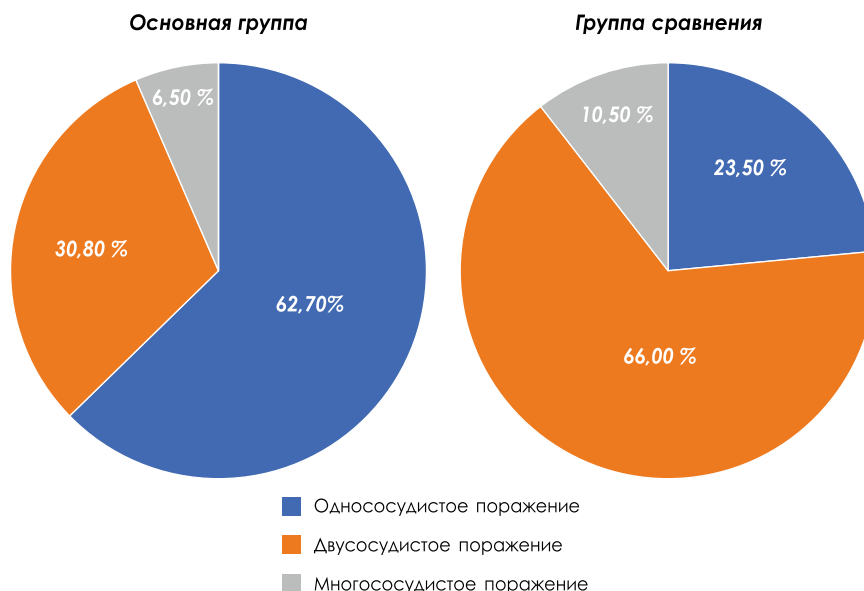


Рисунок 2. Ангиографическая характеристика коронарного русла.

личию семейного кардиоваскулярного анамнеза больные достоверно не различались (табл. 1). Также больные обеих групп достоверно не различались по функциональному классу стенокардии, степени АГ, длительности ишемического и гипертонического анамнеза, частоте перенесенного ИМ и выраженности ХСН.

Более 80% пациентов перед проведением КАГ выполнена нагрузочная проба (тредмил-тест), оказавшаяся положительной у 88,2% пациентов основной группы и 82,9% пациентов группы сравнения (рис. 1)

Анализ ангиографических показателей обнаружил в основной группе преобладание больных с однососудистым поражением и уровнем

стеноза коронарных артерий более 70%, в группе сравнения — преобладание больных с двухсосудистым поражением (рис. 2), при этом стеноз коронарного русла более 70% имел место в 83,7% случаев. Больным группы сравнения эндоваскулярное вмешательство не проводилось в связи с наличием гемодинамически значимых стенозов в труднодоступных местах (дистальные отделы коронарных артерий) и хронических кальцинированных атеросклеротических бляшек. Все имплантированные стенты у больных основной группы имели лекарственное антипролиферативное покрытие. Баллонная ангиопластика без имплантации стента не проводилась.

Таблица 2
Динамика клинических и ангиографических показателей на протяжении года наблюдения

Через 1 год наблюдения	Основная группа, n = 78	Группа сравнения, n = 47	p
Отсутствие клиники стенокардии напряжения	21 (26,9%)	5 (10,5%)	< 0,05
Перенесенный в течение года ОКС, количество случаев	7 (9,2%)	17 (35,7%)	< 0,05
Госпитализация по поводу ИБС (на одного больного)	0,27 ± 0,70	0,74 ± 0,40	< 0,05
ФК стенокардии напряжения	1–13 (16,6%) 2–23 (29,6%) 3–21 (26,9%)	1–8 (17,1%) 2–24 (51,1%) 3–10 (21,3%)	> 0,05
Нарастание ФК стенокардии, количество больных	14 (18,4%)	8 (17,1%)	> 0,05
Достижение целевых значений АД, количество больных	64 (82,1%)	27 (57,5%)	< 0,05
ХСН ФК (NYHA)	I — 21 (26,9%) II — 52 (66,6%) III — 5 (6,5%)	I — 5 (10,5%) II — 30 (63,8%) III — 12 (25,7%)	> 0,05
Положительный тредмил-тест	46 (56,5%)	24 (51,1%)	> 0,05

Через год наблюдения клинические проявления стенокардии отсутствовали у 21 (26,9%) пациента в основной группе и лишь у 5 (10,5%) пациентов в группе сравнения ($p < 0,05$). В обеих группах преобладал II ФК стенокардии напряжения (табл. 2). У 24 (11,2%) пациентов обеих групп, в том числе у 7 (9,2%) в основной группе и у 17 (35,7%) в группе сравнения, в течение 1 года наблюдения развился ОКС, причем у больных основной группы ОКС был связан с рестенозом стента, что послужило поводом для повторного одномоментного стентирования. 14 (18,4%) больным основной группы проведено дополнительное стентирование коронарных артерий, в которых обнаружено прогрессирование стеноза до гемодинамически значимого уровня. В группе сравнения 17 (35,7%) больным в течение года наблюдения проведено стентирование одной коронарной артерии в связи с развитием ОКС и 8 (17,1%) больным — плановое стентирование в связи с прогрессированием стенозов до уровня гемодинамически значимых. На фоне проводимой терапии достигнуты целевые цифры АД у 64 (82,1%) пациентов основной группы и 27 (57,5%) пациентов группы сравнения ($p < 0,05$).

Таблица 3
Приверженность к медикаментозной терапии в течение года наблюдения

Препараты	Частота приема в течение 1 года наблюдения		p
	Основная группа	Группа сравнения	
АСК	20 (25,6%)	47/42 (89,4%)	$< 0,05$
Клопидогрель	—	4 (8,6%)	
АСК + клопидогрель	78/58 (74,4%)	1 (2,0%)	
β -адреноблокаторы	72/69 (95,8%)	47/42 (89,4%)	$> 0,05$
Статины	78/68 (87,2%)	47/28 (59,6%)	$> 0,05$
Ингибиторы АПФ/АРА	78/65 (83,3%)	47/36 (76,6%)	$> 0,05$
Антагонисты кальция	35/24 (68,6%)	12/11 (91,7%)	$< 0,05$
Пролонгированные нитраты	7/2 (28,6%)	34/14 (41,2%)	$> 0,05$
Ранолазин	5/4 (80,0%)	31/24 (77,4%)	$> 0,05$

Примечание: числитель — количество больных, которым препарат назначался; знаменатель — количество приверженных больных через год наблюдения; p — достоверность различий приверженности между группами.

Таблица 4
Показатели приверженности по шкале Мориски-Грин

Уровень приверженности	Основная группа, n = 78		Группа сравнения, n = 47	
	До 60 лет	60–75 лет	До 60 лет	60–75 лет
Привержены лечению (4 балла)	28 (35,9%)	14 (17,9%)	14 (29,8%)	8 (17,0%)
Не привержены (2–3 балла)	17 (21,8%)	19 (24,4%)	10 (21,3%)	15 (31,9%)

В течение всего периода наблюдения большинство больных соблюдали предписанные рекомендации по режиму питания, физической активности и прекращению курения. В группе

ЧКВ + ОМТ обращает на себя внимание самостоятельная отмена ранее шести месяцев приема двух антиагрегантов с переходом на прием только АСК в 25,6% случаев. В остальном

Таблица 5
Динамика лабораторных и инструментальных показателей в течение года наблюдения

Показатель	Основная группа, n = 78			Группа сравнения, n = 47		
	Исходно	Через год	p	Исходно	Через 1 год	p
ОХС, ммоль/л	5,40 ± 1,50	5,20 ± 0,70	$> 0,05$	5,15 ± 1,30	5,0 ± 0,6	$> 0,05$
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,48 ± 0,50	1,75 ± 0,40	$> 0,05$	1,55 ± 0,50	1,7 ± 0,3	$> 0,05$
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,10 ± 0,50	3,70 ± 0,20	$> 0,05$	3,70 ± 0,30	4,1 ± 0,2	$> 0,05$
ТГ, ммоль/л	1,70 ± 1,10	1,40 ± 0,70	$> 0,05$	1,85 ± 1,20	1,7 ± 0,5	$> 0,05$
Креатинин крови, мкмоль/л	102,30 ± 15,10	100,40 ± 7,30	$> 0,05$	103,20 ± 10,10	105,3 ± 15,2	$> 0,05$
СКФ, мл/мин.	63,60 ± 5,30	64,10 ± 2,90	$> 0,05$	69,90 ± 4,90	67,7 ± 4,4	$> 0,05$
Мочевая кислота, мкмоль/л	425,10 ± 21,50	443,00 ± 25,00	$> 0,05$	428,80 ± 25,50	451,0 ± 13,8	$> 0,05$
СРБ, мг/л	3,15 ± 1,1	1,3 ± 0,7	$> 0,05$	2,5 ± 1,4	1,8 ± 0,8	$> 0,05$
Фибриноген, г/л	2,6 ± 1,3	2,5 ± 0,2	$> 0,05$	2,95 ± 1,5	2,8 ± 0,8	$> 0,05$
Глюкоза, ммоль/л	5,3 ± 0,5	5,5 ± 1,2	$> 0,05$	5,1 ± 0,4	5,3 ± 0,6	$> 0,05$
ЛП, см	4,08 ± 0,5	3,85 ± 0,4	$> 0,05$	4,06 ± 0,3	4,08 ± 0,5	$> 0,05$
КДР ЛЖ, см	5,0 ± 0,7	4,9 ± 0,8	$> 0,05$	5,3 ± 0,5	5,4 ± 0,3	$> 0,05$
ФВ, %	60 ± 4,5	61 ± 5,3	$> 0,05$	62 ± 6,5	60 ± 3,7	$> 0,05$
ИММЛЖ, г/м ²	110,5 ± 2,9	109,9 ± 2,6	$> 0,05$	113,1 ± 3,5	116,6 ± 3,9	$> 0,05$

прием рекомендованной терапии соблюдался более чем в 80 %. В группе ОМТ 42 (89,4 %) больных продолжили прием АСК, 4 (8,6 %) больных в связи с развитием побочных эффектов перешли на прием клопидогреля. Что касается приема статинов, то более приверженными к их приему оказались пациенты основной группы — 68 (87,2 %) человек (табл. 3).

Также был проведен анализ медикаментозного компонента приверженности по шкале Мориски-Грин. Из 125 больных оказались привержены назначенному лечению только 64 пациента (51,2 %; табл. 4). Наибольшая приверженность выявлена у больных до 60 лет: в основной группе у 28 (35,9 %), в группе сравнения у 14 (29,8 %) пациентов. Большинство пациентов набрали 3 балла, ответив «да» на вопрос о невнимательности к часам приема препаратов. 40 (31,9 %) пациентов обеих групп не считали нужным прием препаратов при хорошем самочувствии, чем, в частности, можно объяснить низкий процент приема статинов в сравнении с другими рекомендованными препаратами среди пациентов второй группы.

На фоне проведенной терапии статистически значимых изменений липидного спектра, показателей функции почек и размеров полостей сердца не было выявлено (табл. 5).

Заключение

С целью сравнения динамики клинической картины, морфофункциональных параметров миокарда и приверженности к лечению на фоне ЧКВ в комбинации с ОМТ и только ОМТ у больных стабильной стенокардией напряжения I–III ФК в сочетании с АГ I–II степени было проведено проспективное наблюдение за 125 больными (мужчины в возрасте 50–75 лет). В основную группу (ЧКВ со стентированием + ОМТ) включены 78 пациентов, в группу сравнения (ОМТ) — 47 пациентов. По возрасту и частоте основных кардиоваскулярных факторов риска больные достоверно не различались. Пациенты обеих групп достоверно не различались по функционально-

му классу стенокардии, степени АГ длительности ишемического анамнеза, частоте перенесенного ИМ и функциональному классу ХСН. Общий период наблюдения составил 1 год. Перед проведением КГ выполнялась нагрузочная проба — тредмил-тест, оказавшийся положительным более чем у 80 % больных обеих групп.

Больным второй группы эндоваскулярное вмешательство не проводилось в основном в связи с наличием гемодинамически значимых стенозов в труднодоступных местах и хронических кальцинированных АСБ.

За год наблюдения не было летальных исходов среди больных обеих групп, клинику стенокардии не описывали 21 (26,9 %) больной основной группы и 5 (10,5 %) больных группы сравнения. В обеих группах преобладал 2-й ФК стенокардии напряжения, при этом снижение толерантности к физической нагрузке и прогрессирование клиники стенокардии отмечены у 14 (18,4 %) пациентов основной группы и 8 (17,1 %) пациентов группы сравнения. Частота ОКС за год составила в основной группе 7 (9,2 %) случаев, связанных с рестенозом стентов, в группе сравнения — 17 (35,7 %) случаев в связи с достижением гемодинамически значимых стенозов ($p < 0,05$). Дополнительное плановое стентирование коронарных артерий проведено 14 (18,4 %) больным основной группы и 8 (17,1 %) больным группы сравнения. Целевых значений АД в процессе наблюдения достигли 64 (82,1 %) больных основной группы и 27 (57,5 %) пациентов группы сравнения ($p < 0,05$). Достоверных различий динамики морфометрических и функциональных параметров миокарда, а также основных лабораторных показателей в обеих группах на фоне проводимого лечения отмечено не было.

В течение года наблюдения большинство больных соблюдали рекомендации, касающиеся образа жизни. Что касается медикаментозной терапии, то 20 (25,6 %) больных основной группы самостоятельно прекратили в срок до шести месяцев прием клопидогреля с переходом на прием только

АСК. В остальном приверженность к приему базисных антиангинальных и антиишемических препаратов оставалась в пределах 80 %, кроме приема статинов, наиболее приверженными к приему которых оказались пациенты основной группы.

Список литературы

1. Antithrombotic Trialist's Collaboration. Collaborative metaanalysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71–86.
2. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. The Evolving Pattern of Symptomatic Coronary Artery Disease in the United States and Canada: Baseline Characteristics of the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) Trial. *Am J Cardiol* 2007; 99: 208–12.
3. Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI2D) Study Group. A Randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360: 2503–2515.
4. Kannel W.B., Feinleib M. Natural history of angina pectoris in the Framingham study. Prognosis and survival. *Am J Cardiol*. 1972; 29: 154–163.
5. Morisky D.E., Green L.W. and Levine D.M. (1986) Concurrent and Predictive Validity of a Self-Reported Measure of Medication Adherence. *Medical Care*, 24, 67–74.
6. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2013/08/28/eurheartj.eht296>.
7. Беленков Ю. Н. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента в лечение сердечно-сосудистых заболеваний (Квинаприл и эндотелиальная дисфункция) / Ю. Н. Беленков, Ф. Т. Агеев, В. Ю. Мареев. — М.: Москва, 2001. — 86 с.
8. Боголепова А. Н., Семущкина Е. Г. Роль сердечно-сосудистой патологии в формировании и прогрессировании когнитивных нарушений // Неврологический журнал. 2011; 16 (4): 27–31.
9. Громнацкий Н. И. Влияние небиволола на ремоделирование сердца и сосудов и состояние гемодинамики у больных артериальной гипертензией / Н. И. Громнацкий, Н. Б. Дюсьмикеева // Кардиология. 2002. — № 10. — С. 27–30.
10. Здравоохранение в России. 2017: Стат. сб. / Росстат. — М., 2017. — 170 с. А. И. Агеева, Г. А. Александрова, Н. М. Зайченко, Г. Н. Кириллова, С. А. Леонов, Е. В. Огрызко, И. А. Титова, Т. Л. Харьков, В. Ж. Чумарина, Е. М. Шубочкина. Стр. 31.
11. Мазур Н. А. Оценка эффективности лечения больных хронической ишемической болезнью сердца / Н. А. Мазур // Кардиология. — 2002. № 4. — С. 78–81.

