УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИУРЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В. В. Кириллова^{1, 2}

¹ Институт медицинских клеточных технологий,
620026, Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Карла Маркса, 22а

² Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации
620028, Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Репина, 3

Определение эффективности диуретической терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с застоем в малом круге кровообращения у клиницистов вызывает трудности по сравнению с застоем в большом круге, при котором оценивается динамика периферических отеков и размеров печени.

Цель: изучить возможность применения в клинической практике ультразвукового способа диагностики венозной легочной гипертензии для оценки эффективности диуретической терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Проводилась ЭхоКГ по стандартному протоколу с дополнительным измерением максимального и минимального диаметров видимых легочных вен. Обследовано 30 пациентов с хронической сердечной недостаточностью III функционального класса до и после 4 мес. общепринятого лечения с индивидуальным подбором торасемида. У всех испытуемых получено письменное согласие на участие в исследовании.

На фоне проводимой 4-месячной терапии выявлены статистически значимые ($p < 0,05$) улучшения ЭхоКГ-показателей: средний размер левого предсердия на левом боку уменьшился с $42 \pm 0,88$ до $37,9 \pm 0,61$ мм; площадь левого предсердия — с $28,9 \pm 0,91$ до $24,2 \pm 0,83$ см²; максимальный диаметр легочных вен — с $22,4 \pm 0,39$ до $17,9 \pm 0,62$ мм; минимальный диаметр легочных вен — с $11,9 \pm 0,27$ до $8,4 \pm 0,69$ мм.

Таким образом, способ ультразвуковой диагностики венозной легочной гипертензии по исследованию максимального и минимального диаметров легочных вен у пациентов с хронической сердечной недостаточностью позволяет объективно оценивать эффективность диуретической терапии.

Ключевые слова: ЭхоКГ, венозный застой, малый круг кровообращения, диаметр легочных вен, хроническая сердечная недостаточность, диуретики

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Кириллова В. В. Ультразвуковые критерии эффективности диуретической терапии при хронической сердечной недостаточности. Сибирский медицинский журнал. 2018; 33(2): 51–55. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2018-33-2-51-55>

ULTRASOUND CRITERIA OF THE DIURETIC THERAPY EFFECTIVENESS IN CHRONIC HEART FAILURE

V. V. Kirillova^{1, 2}

¹ Institute of Medical Cell Technologies,
22a, Karla Marksa str., Ekaterinburg, 620026, Russian Federation

² Ural State Medical University,
3, Repina str., Ekaterinburg, 620028, Russian Federation

Evaluating the effectiveness of diuretic therapy in the small circle of blood circulation is difficult for clinicians, as distinct from that in the large circle, where it can be assessed by dynamics of peripheral edema and liver size.

The aim of the study is to develop non-invasive diagnostics of venous pulmonary hypertension in order to determine the effectiveness of diuretic therapy.

In addition to the standard protocol of transthoracic echocardiography, we have investigated the minimum and the maximum pulmonary vein diameter in 30 chronic heart failure patients with III functional class (NYHA) before and after 4 months of standart treatment for chronic heart failure with individual selection of torasemid. All patients received a written consent to participate in the study. After four months of therapy, a significant improvement of the following echocardiographic parameters was revealed ($p < 0,05$): left atrium dimension (from $42 \pm 0,88$ to $37,9 \pm 0,61$ mm); left atrium area (from $28,9 \pm 0,91$ to $24,2 \pm 0,83$ cm²); maximum pulmonary vein diameter (from $22,4 \pm 0,39$ to $17,9 \pm 0,62$ mm); minimum pulmonary vein diameter (from $11,9 \pm 0,27$ to $8,4 \pm 0,6$ mm).

Thus, the transthoracic echocardiography measurement of the pulmonary vein diameter is a non-invasive objective diagnostic of venous pulmonary hypertension for evaluation diuretic therapy effectiveness.

Keywords: echocardiography, venous congestion, small circle of blood circulation, pulmonary vein diameter, chronic heart failure, diuretic therapy

Conflict of interest: the author does not declare a conflict of interest

Financial disclosure: the author has no a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Kirillova V. V. Ultrasound Criteria of the Diuretic Therapy Effectiveness in Chronic Heart Failure. Siberian Medical Journal. 2018; 33(2): 51–55. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2018-33-2-51-55>

Согласно эпидемиологическим исследованиям, распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) в России с 1998 по 2014 г. выросла почти в два раза, составив около 15 млн человек, из них на долю тяжелых пациентов с III–IV функциональным классом ХСН приходится около 6 млн человек, несмотря на увеличение в 2,8 раза приема пациентами ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, бета-блокаторов [1]. Сохраняется частая госпитализация в стационары пациентов с ХСН, связанная с ее декомпенсацией в виде отека легких (1,6%), острой левожелудочковой недостаточности (18,5%), прогрессирования явлений асцита и анasarки (21,1%) или декомпенсации с увеличением отеков, появлением застойных хрипов в легких, приводящих к нестабильной гемодинамике (58,5%) [1]. К причинам декомпенсации ХСН относят недостаточные дозы базисной терапии (бета-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов к рецепторам ангиотензина II); прерывание пациентами базисного лечения, отсутствие назначения петлевых диуретиков. Отмечается отсутствие взаимосвязи изменения дозы петлевого диуретика с массой тела пациента, с симптомами декомпенсации [1].

Несмотря на то что диуретическая терапия не доказала своего влияния на снижение смертности у пациентов с ХСН, ее назначение приводит к уменьшению венозного давления в яремных венах, снижению венозного застоя в легких, периферических отеков, массы тела с момента назначения терапии; к улучшению сердечной функции, увеличению толерантности к физическим нагрузкам при длительном назначении мочегонной терапии [2]. Безусловно, назначение диуретической терапии возможно только в комплексе с базисной терапией. Согласно последним рекомендациям Российского кардиологического общества по хронической сердечной недостаточности (2016), назначение диуретиков рекомендовано у всех больных ХСН II–IV функционального класса со сниженной фракцией выброса левого желудочка и признаками застоя (класс рекомендаций I, уровень доказанности C); кроме этого, диуретики могут быть назначены в случае задержки жидкости в организме у пациентов с сохранной и переходной фракцией выброса левого желудочка (класс рекомендаций IIb, уровень доказанности C) [3]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, диуретическая терапия рекомендована для уменьшения симптомов, увеличения объема физических нагрузок у пациентов с признаками и/или симптомами задержки жидкости (класс I, уровень B) [4]. В настоящее время застой в кругах кровообращения выявляется кли-

нически по симптомам и признакам [3, 4]. Однако часть симптомов и признаков является неспецифическими (одышка, плохая переносимость физической нагрузки, утомляемость, усталость, увеличение времени восстановления после прекращения нагрузки, смещение верхушечного толчка влево, систолический шум, тахикардия, тахипноэ), тогда как другие — ночные приступы сердечной астмы (одышка в горизонтальном положении — ортопноэ), хрипы в легких — крепитация, влажные хрипы — являются поздней диагностикой венозной легочной гипертензии на стадиях интерстициального и альвеолярного отека легких соответственно. Практикующему врачу остается правильно определить наличие/отсутствие клинических признаков застоя в кругах кровообращения. Однако до того как появятся небольшие отеки нижних конечностей, в организме уже задерживается около 3–5 литров избыточной жидкости. Затягивание в назначении диуретической терапии у пациентов с небольшой задержкой жидкости способствует прогрессированию ХСН, а на более поздних стадиях приводит к ее декомпенсации. К сожалению, в настоящее время не разработаны инструментальные критерии оценки эффективности диуретической терапии и перевода на поддерживающие дозы.

Цель исследования: изучить возможность применения ультразвукового способа диагностики венозной легочной гипертензии в оценке эффективности диуретической терапии у пациентов с ХСН.

Материал и методы

В исследование включено 30 пациентов (18 женщин, 12 мужчин, средний возраст $64,2 \pm 2,3$ года) с ХСН III функционального класса по Нью-Йоркской классификации (NYHA), возникшей на фоне гипертонической болезни, и 50 практически здоровых людей в возрасте $39,90 \pm 1,64$ года в качестве контрольной группы, прошедших профилактический осмотр. Критериями включения в исследование являлось наличие венозной легочной гипертензии, отсутствие острых и хронических заболеваний органов дыхания, онкологических заболеваний.

Проводилась трансторакальная ЭхоКГ на аппарате Philips HD-15 (США) по стандартному протоколу с дополнительным измерением максимального и минимального диаметров легочной вены в качестве оценки эффективности диуретической терапии до и после 4 мес. Пациенты находились на общепринятом лечении ХСН, в качестве мочегонного препарата назначался торасемид в индивидуально подобранной дозе. У всех испытуемых получено письменное согласие на участие в исследовании.

Статистическую обработку результатов исследования проводили по критерию Стьюдента в связи с нормальным распределением данных с помощью программы для работы с электронными таблицами Microsoft Excel. Согласованность с нормальным распределением проверялась методом визуализации и критерием согласия Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M — среднее значение измеряемой величины, m — стандартная ошибка.

Результаты

В исследовании участвовали 30 пациентов с ХСН III функционального класса, имеющих венозную легочную гипертензию. ХСН выставлена в соответствии с последними рекомендациями по диагностике ХСН [3, 4]. Венозный застой в малом круге кровообращения подтвержден рентгенологическим исследованием органов грудной клетки и ЭхоКГ-способом [5, 6]. Все пациенты имели в диагнозе гипертоническую болезнь (в 87% случаев величины артериального давления не достигали целевых значений), четверо пациентов имели дополнительно ишемическую болезнь сердца, подтвержденную результатами коронароангиографии (табл. 1). Пациенты имели следующие жалобы: одышку, быструю утомляемость, слабость, сердцебиение, ночные приступы одышки, при активном расспросе — повышенную потливость, никтурию (табл. 1).

Объективно при снятии одежды перед осмотром у пациентов учащалась частота и глубина дыхания, что подтверждало у них III функциональный класс ХСН. По ЭхоКГ-исследованию пациентов выявлены признаки ремоделирования сердца в виде гипертрофии стенок левого желудочка, гипертрофии стенки правого желудочка, дилатации обоих предсердий (табл. 2).

На основании показателей трансмитрального кровотока в импульсно-волновом доплеровском режиме, показателей тканевой доплерографии движения фиброзного кольца митрального клапана определялась диастолическая дисфункция левого желудочка 1-го и 2-го типов, один пациент имел 3-й тип нарушения расслабления. Средний максимальный и минимальный диаметры видимых легочных вен составили $22,38 \pm 0,39$ и $11,86 \pm 0,27$ мм соответственно, что выше показателей контрольной группы ($14,7 \pm 0,2$ и $6,4 \pm 0,3$ мм соответственно) и референсных значений [5] и свидетельствует о наличии венозной легочной гипертензии. Среднее систолическое давление в легочной артерии пациентов с ХСН составило $34,25 \pm 1,28$ мм рт. ст., что соответствует умеренной легочной артериальной гипертензии (табл. 2).

Через четыре месяца на фоне общепринятой терапии ХСН с индивидуальным подбором диуретической терапии отмечалась положительная динамика как клинически по самочувствию пациентов — отсутствие имеющихся ранее жалоб (табл. 1) и объективному осмотру — при снятии одежды перед осмотром у пациентов не изменялась частота и глубина дыхания, — так и инструментально: у всех пациентов величины артериального давления достигли целевых, выявлены статистически значимые улучшения следующих ЭхоКГ-показателей: размер левого предсердия на левом боку уменьшился с $42 \pm 0,88$ до $37,9 \pm 0,61$ мм ($p < 0,05$); площадь левого предсердия — с $28,9 \pm 0,91$ до $24,2 \pm 0,83$ мл ($p < 0,05$); площадь правого предсердия — с $20,8 \pm 0,79$ до $17,9 \pm 0,80$ ($p < 0,05$); максимальный диаметр легочной вены уменьшился до $17,9 \pm 0,62$ мм ($p < 0,05$); минимальный диаметр легочной вены — до $8,4 \pm 0,69$ мм ($p < 0,05$), что свидетельствует об уменьшении давления в легочных венах. Давление в легочной артерии снизилось до нормальных величин

Таблица 1

Клинико-anamnestические данные пациентов с ХСН до и после терапии

Показатели	До терапии	После терапии
Гипертоническая болезнь	30 (100%)	
Целевые величины артериального давления	4 (13%)	30 (100%)
1-я степень	4 (13%)	
2-я степень	14 (46%)	
3-я степень	8 (26%)	
Ишемическая болезнь сердца	4 (16%)	
ХСН, функциональный класс:		
I		9 (30%)
II		21 (70%)
III	30 (100%)	
Симптомы: одышка	30 (100%)	—
Быстрая утомляемость	30 (100%)	—
Слабость	30 (100%)	—
Ночные приступы сердечной астмы	4 (16%)	—
Сердцебиение	20 (66%)	—
Повышенная потливость	25 (84%)	—
Никтурия	27 (90%), 3–6 раз	0–1 раз

Таблица 2

ЭхоКГ-показатели пациентов с ХСН до и после терапии

Показатели	Контроль (n=50)	До терапии (n=30)	После терапии (через 4 мес.)
Толщина задней стенки левого желудочка, см	8,26±0,14	11,07±0,31 [*]	10,28±0,28 [*]
Толщина межжелудочковой перегородки, см	8,26±0,12	11,46±0,33 [*]	10,23±0,29 [*]
Толщина стенки правого желудочка, см	3,75±0,31	7,33±0,15 [*]	6,29±0,15 [*]
Правое предсердие (площадь), см ²	13,73±0,24	20,77±0,79 [*]	17,90±0,80 [*]
Левое предсердие на левом боку, см	32,04±0,33	42±0,88 [*]	37,88±0,61 [*]
Левое предсердие (площадь), см ²	15,27±0,21	28,99±0,91 [*]	24,17±0,83 [*]
Фракция выброса по Симпсону, %	64,65±1,03	57,60±2,80	64,63±1,21 [*]
Диаметр легочной вены максимальный, см	14,7±0,2	22,38±0,39 [*]	17,88±0,62 [*]
Диаметр легочной вены минимальный, см	6,4±0,3	11,86±0,27 [*]	8,39±0,69 [*]
Давление в легочной артерии, мм рт. ст.	14,74±0,51	34,25±1,28 [*]	20,14±1,06 [*]
Медialная e митрального кольца	12,94±0,33	6,23±0,29 [*]	7,37±0,38 [*]
Медialная a митрального кольца	8,53±0,19	9,35±0,16 [*]	8,50±0,20 [*]
Латеральная e митрального кольца	17,38±0,51	7,17±0,50 [*]	8,63±0,38 [*]
Латеральная a митрального кольца	9,90±0,36	11,43±0,21 [*]	9,00±0,26 [*]
Диастолическая дисфункция левого желудочка, тип	–	1,40±0,11	0,81±0,12 [*]

Примечание: * — статистическая значимость различий до и после терапии (* — $p < 0,05$); ^{*} — статистическая значимость различий у пациентов с ХСН до и после терапии по сравнению с контролем (^{*} — $p < 0,05$).

и составило 20,14±1,06 мм рт. ст. Отметился прирост медиального и латерального показателей тканевой доплерографии движения фиброзного кольца митрального клапана (e) с 6,23±0,29 до 7,37±0,38 и с 7,17±0,50 до 8,63±0,38 ($p < 0,05$) соответственно и снижение медиального и латерального показателя (a) с 9,35±0,16 до 8,50±0,20 и с 11,43±0,21 до 9,00±0,26 ($p < 0,05$) соответственно, что свидетельствует об улучшении функции расслабления левого желудочка. На фоне 4-месячной адекватной терапии ХСН зарегистрирован переход диастолической дисфункции 2-го типа в 1-й, 3-го типа — во 2-й и в 5 случаях — нормализация диастолической функции левого желудочка (табл. 2).

Обсуждение

В настоящее время большинство пациентов с ХСН, в том числе пожилые пациенты, в условиях малоподвижного образа жизни обращаются к врачу, как правило, уже при выраженной симптоматике, возникающей при незначительной физической нагрузке. Поздняя обращаемость другой части пациентов с ХСН, имеющих сниженную и сохранную насосную функцию сердца, согласно «правилу половинок» связана с отсутствием у них явных признаков декомпенсации [7]. Однако наличие застойных явлений в кругах кровообращения без клинических проявлений у пациентов с ХСН является показанием для назначения диуретической терапии по аналогии с лечением ишемической болезни сердца у пациентов с безболевым ишемией миокарда и достижением целевых величин артериального давления у пациентов с бессимптомной артериальной гипертензией.

В данном исследовании продемонстрированы симптомы ХСН, не учитываемые в настоящее время при

диагностике сердечной недостаточности, — потливость и ночное мочеиспускание, характерные для пациентов с III функциональным классом. Данные симптомы не являются специфическими, однако обращение внимания на них практикующими врачами поможет им заподозрить застойные явления в кругах кровообращения пациентов с ХСН, не предъявляющих жалоб на одышку, не имеющих отеков нижних конечностей, и провести дополнительное обследование для постановки точного диагноза. Кроме того, использование такого простого теста, как раздевание/одевание пациентов с ХСН перед объективным осмотром, позволяет врачу оценить толерантность к физической нагрузке в виде появления одышки при незначительной физической нагрузке в виде учащения и углубления дыхания у пациентов, не имеющих жалоб на одышку в связи с привыканием к своему патологическому состоянию. Также данный тест позволяет выявить врачу на приеме пациентов с ХСН III функционального класса, у кого проведение теста 6-минутной ходьбы затруднительно из-за сопутствующей патологии (заболевания позвоночника, суставов нижних конечностей, облитерирующий атеросклероз нижних конечностей, психические отклонения), у пожилых пациентов.

Назначение адекватной диуретической терапии приводит к уменьшению/исчезновению предлагаемых для диагностики ХСН клинических симптомов — потливости и никтурии (табл. 1). Достаточная разгрузка кругов кровообращения приводит к исчезновению изменений частоты и глубины дыхания при тесте раздевание/одевание пациента перед объективным осмотром, что свидетельствует об улучшении переносимости физической нагрузки с уменьшением степени тяжести ХСН с III функционального класса на II класс (табл. 1). Таким

образом, новые клинические симптомы, тест для выявления одышки при незначительной физической нагрузке могут применяться не только для предварительной постановки степени тяжести ХСН, но и позволяют оценивать эффективность назначенной терапии.

В исследовании изучена возможность применения нового ультразвукового способа ранней диагностики венозной легочной гипертензии в клинической практике объективно оценивать эффективность диуретической терапии у пациентов с ХСН. Назначение адекватной диуретической терапии эхокардиографически отражается в статистически значимом ($p < 0,05$) уменьшении максимального и минимального диаметров легочных вен (с $22,38 \pm 0,39$ до $17,88 \pm 0,62$ мм и с $11,86 \pm 0,27$ до $8,39 \pm 0,69$ мм соответственно), свидетельствующем о снижении давления в легочных венах, наряду с уменьшением размера левого предсердия $42 \pm 0,88$ до $37,9 \pm 0,61$ мм и площади предсердий (левого — с $28,9 \pm 0,91$ до $24,2 \pm 0,83$ мл; правого — с $20,8 \pm 0,79$ мл до $17,9 \pm 0,80$) на фоне улучшения функции расслабления левого желудочка. Так, выявлен переход диастолической дисфункции 2-го типа в 1-й, 3-го типа — во 2-й и в 5 случаях — нормализация диастолической функции левого желудочка.

Таким образом, новый способ ультразвуковой диагностики венозной легочной гипертензии у пациентов с ХСН [5, 6] позволяет не только диагностировать венозный застой в малом круге кровообращения на ранней — доклинической стадии, но и оценивать эффективность проводимой диуретической терапии с последующим выбором поддерживающих доз.

Литература

1. Фомин И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016; 8(136): 7–13.
2. Faris R. F., Flather M., Purcell H., Poole-Wilson P. A., Coats A. J. Diuretics for heart failure. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 2: CD003838. DOI: 10.1002/14651858.CD003838.pub2.
3. Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). *Журнал Сердечная недостаточность*. 2017; 18(1): 3–40.
4. Ponikowski P., Voors A. A., Anker S. D., Bueno H., Cleland J. G., Coats A. J., Falk V., González-Juanatey J. R., Harjola V. P., Jankowska E. A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J. T., Pieske B., Riley J. P., Rosano G. M. C., Ruilope L. M., Ruschitzka F., Rutten F. H., van der Meer P.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2016; 37(27): 2129–2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
5. Кириллова В. В. Ранняя ультразвуковая диагностика венозного застоя в малом круге кровообращения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Журнал Сердечная недостаточность*. 2017; 18(3): 208–212.
6. Кириллова В. В. Способ ультразвуковой ранней диагностики венозной легочной гипертензии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Патент РФ № 2. 634–633; 2016.
7. Sharpe N., Doughty R. Epidemiology of heart failure and ventricular dysfunction. *Lancet*. 1998; 352(Suppl. 1): S13–S17.

References

1. Fomin I. V. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russ. J. Cardiol.* 2016; 8(136): 7–13. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13. (In Russ).
2. Faris R. F., Flather M., Purcell H., Poole-Wilson P. A., Coats A. J. Diuretics for heart failure. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 2: CD003838. DOI: 10.1002/14651858.CD003838.pub2.
3. Mareev V. Yu., Fomin I. V., Ageev F. T. et al. Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF). *Russ. Heart Fail. J.* 2017; 18(1): 3–40. DOI: 10.18087/rhfj.2017.1.2346. (In Russ).
4. Ponikowski P., Voors A. A., Anker S. D., Bueno H., Cleland J. G., Coats A. J., Falk V., González-Juanatey J. R., Harjola V. P., Jankowska E. A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J. T., Pieske B., Riley J. P., Rosano G. M. C., Ruilope L. M., Ruschitzka F., Rutten F. H., van der Meer P.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2016; 37(27): 2129–2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
5. Kirillova V. V. Early ultrasound detection of venous congestion in pulmonary circulation in patients with chronic heart failure. *Russ. Heart Fail. J.* 2017; 18(3): 208–212. DOI: 10.18087/RHFJ.2017.3.2315. (In Russ).
6. Kirillova V. V. Sposob ultrazvukovoy ranney diagnostiki vеноznoy legochnoy gipertenzii u patsiyentov s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu. Patent RF No. 2. 634–633; 2016.
7. Sharpe N., Doughty R. Epidemiology of heart failure and ventricular dysfunction. *Lancet*. 1998; 352(Suppl. 1): S13–S17.

Поступила 21.05.2018

Received May 21.2018

Сведения об авторе

Кириллова Венера Вячеславовна, канд. мед. наук, врач-кардиолог, врач функциональной диагностики, ассистент кафедры биохимии Уральского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации; старший научный сотрудник лаборатории антивозрастных технологий Института медицинских клеточных технологий.
E-mail: venova@list.ru.

Information about the author

Kirillova Venera V., Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Biochemistry Department, Ural State Medical University; Senior Researcher of the Laboratory of Anti-aging Technology, Institute of Medical Cell Technologies.
E-mail: venova@list.ru.