

**Фибрилляция предсердий. Значение ремоделирования левых отделов сердца в возникновении рецидива аритмии у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией**

д.м.н., профессор Д.В. Дедов

ГБОУ ВПО «Тверская ГМА» Минздрава России

**Резюме.**

*В статье представлены результаты изучения различных типов ремоделирования миокарда и их значение в возникновении рецидива фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией.*

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий.

**Fibrillation of auricles. Value of remodeling of the left departments of heart in emergence of recurrence of arrhythmia at patients with coronary heart disease and arterial hypertension**

MD, professor D. V. Dedov

Tver state medical Academy

**Summary.**

*Results of studying of various types of remodeling of a myocardium and their value in emergence of recurrence of fibrillation of auricles at patients with coronary heart disease and arterial hypertension are presented in article.*

**Keywords:** coronary heart disease, fibrillation of auricles.

За последние десятилетия распространенность фибрилляции предсердий (ФП) значительно возросла. На долю данной аритмии приходится до 40% всех нарушений сердечного ритма. Она выявляется в 0,4% в общей популяции, у 2-5% госпитальных больных, а среди лиц старше 65 лет в 6,2% случаев у мужчин и 4,8% - у женщин. Пожилые люди, имеющие сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) страдают ФП в 9,1% случаев. Она признается как важный фактор риска развития тромбэмболических осложнений, приводящих к увеличению случаев временной и стойкой утраты трудоспособности, а подчас – и преждевременной сердечной смерти. В части наблюдений ФП встречается как осложнение ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальной гипертонии (АГ). При этом, отмечается как рост числа больных с данной патологией так и учащение регистрации

случаев ФП в целом. В настоящее время ведется поиск предикторов "электромеханического ремоделирования" левого предсердия (ЛП) и левого желудочка (ЛЖ) у больных ИБС и АГ, осложненных ФП. Однако вопрос о значении различных типов ремоделирования левых отделов сердца в возникновении рецидивов ФП у больных ИБС и АГ остается пока неясным.

**Цель исследования.** Изучить значение различных типов ремоделирования левых отделов сердца в возникновении рецидива ФП у больных ИБС и АГ.

## Материал и методы

Обследован 371 больной с ранее верифицированными ИБС с приступами стабильной стенокардии I – II ФК и АГ I – II стадии. Часть пациентов предъявляла жалобы, позволившие заподозрить у них наличие эпизодов ФП. У 190 больных (93 мужчины и 97 женщин; средний возраст  $51,77 \pm 6,83$  лет) наличие ФП было подтверждено при ретроспективном анализе записей электрокардиограммы (ЭКГ) и проведенном ранее Холтеровском мониторировании (ХМ) ЭКГ. Они составили основную группу. В группу сравнения включили 181 пациента с ИБС и АГ (89 мужчин и 92 женщины;  $51,24 \pm 6,89$  лет) без ФП. Из исследования исключались лица: с постоянной формой ФП, пороками сердца, синдромом слабости синусового узла, тиреотоксикозом, сахарным диабетом, церебральными сосудистыми нарушениями, АГ III стадии. Возрастно-половой состав групп существенно не различался и был представлен, в основном, работоспособным контингентом до 60 лет. Применяли клинико-anamнестический, электрокардиографический, эхокардиографический [ЭхоКГ], доплерокардиографический [Д-ЭхоКГ] методы. Анализировали показатели внутрисердечной гемодинамики, ремоделирования предсердий и желудочков, а также их связь с рецидивами ФП.

Наиболее часто больных беспокоили "перебои" и "замирания" в работе сердца, чувство "нехватки" воздуха. Реже отмечались потемнение в глазах и головокружение. В основной группе больные отмечали неодинаковую частоту возникновения эпизодов ФП. С целью последующего анализа из всех больных, включенных в исследование, методом "случай-контроль" было отобрано по 40 пациентов, сопоставимых по полу, возрасту, наличию ИБС и АГ и отличающихся только по такому параметру как наличие или отсутствие ФП и частоте возникновения пароксизмов. Это позволило сформировать 4 подгруппы обследованных: в 1-ю вошли 40 пациентов, не имевших аритмии; во 2-ю – 40 больных с эпизодами ФП не чаще 1 – 3 раз в месяц, в 3-ю и 4-ю – по 40 обследованных, отмечавших 4 – 7 и 8 – 10 пароксизмов соответственно за этот же промежуток времени.

Всем больным проводилось эхокардиографическое исследование на аппарате АКУСОН [ASPEN] 128 XP [мультичастотные датчики 2,0 – 3,5 МГц] в режиме одномерного [М] и двухмерного [В] сканирования. Структуры сердца изучались в положении больного на спине и на левом боку в парастернальной позиции длинной и короткой оси ЛЖ на уровне митрального клапана и апикальных двухкамерной и четырехкамерной позициях. В М-режиме из парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ оценивались: толщина межжелудочковой перегородки [ТМЖП], толщина задней стенки ЛЖ [ТЗСЛЖ], конечно-диастолический размер [КДР] ЛЖ, измеряемый как внутренний размер ЛЖ в конце диастолы; фракция выброса [ФВ] ЛЖ измеряемая как доля выбрасываемой в систоле объема крови и рассчитываемая по формуле:  $ФВ = [(диастолический\ объем\ ЛЖ - систолический\ объем\ ЛЖ) / диастолический\ объем\ ЛЖ] * 100$  и выражаемая в % (конечно-систолический объем и конечно-диастолический объем ЛЖ определялись в В-режиме по методу дисков с помощью модифицированного алгоритма Симпсона); размер левого предсердия [ЛП], измеряемый как расстояние между наружным краем задней стенки аорты и передним краем эхо-сигнала от задней стенки ЛП на уровне створок аортального клапана в конце систолы.

Гипертрофия ЛЖ [ГЛЖ] определялась на основании расчета массы миокарда ЛЖ [ММЛЖ] и индекса ММЛЖ (иММЛЖ). Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывалась по формуле R. Devereux:  $ММЛЖ = 1,04 \times [(КДР + ТМЖП + ТЗСЛЖ)^3 - КДР^3] - 13,6$ .

Полученная величина нормировалась по площади поверхности тела (ММЛЖ/ППТ). За уровень ГЛЖ был принят критерий индекс массы миокарда ЛЖ (иММЛЖ), превышающий  $134\text{г}/\text{м}^2$  у мужчин и  $110\text{г}/\text{м}^2$  у женщин. Среди больных с нормальной величиной ММЛЖ в соответствии с рекомендациями P. Verdecchia выделялись следующие варианты ремоделирования ЛЖ:

- Нормальная геометрия (НГ) ЛЖ, когда относительная толщина межжелудочковой перегородки и относительная толщина задней стенки ЛЖ были меньше 0,45;
- Концентрическое ремоделирование (КР) ЛЖ, когда относительная толщина межжелудочковой перегородки и относительная толщина задней стенки ЛЖ были больше 0,45.

В группе больных ИБС и АГ с ГЛЖ на основании критерия относительной толщины стенок [ОТС] миокарда по рекомендации A. Ganau и соавт. выделяли концентрическую и эксцентрическую ГЛЖ. Если этот показатель превышал 0,45, то ГЛЖ относили к концентрическому типу, а если был меньше 0,45 – к эксцентрическому типу. Для оценки состояния диастолической функции сердца дополнительно при помощи доплер - ЭхоКГ изучали показатели трансмитрального кровотока [ТМК]. Исследование проводили в

четырёхкамерной проекции апикальной позиции низкочастотным [2,5МГц] ультразвуковым датчиком на аппарате АКУСОН [ASPEN] 128 XP в режиме импульсного доплеровского сканирования. Анализировались показатели трансмитрального кровотока: – E (м/с) – пиковая скорость раннего диастолического кровотока; – A (м/с) – скорость диастолического кровотока во время предсердной систолы. Дополнительно рассчитывались время замедления раннего наполнения [ВЗРН] и время изоволюмического расслабления [ВИР] ЛЖ. Нарушение диастолической функции ЛЖ диагностировалось при E/A<1 и ВИР > 90 мс.

Все полученные в ходе исследования данные заносились вручную в электронную таблицу Excel 97 и обрабатывались с помощью статистических функций указанного приложения. Определялись следующие описательные статистики: среднее [M], минимум, максимум, ошибка средней арифметической [m], среднее квадратичное отклонение [SD]. Статистическая обработка результатов исследования и анализ данных проводился с помощью пакета прикладных программ "Statistica 5.5" с применением U-критерия Манна – Уитни и  $\chi^2$ -Пирсона. Для оценки связи между параметрами использовали критерий корреляции Спирмена.

## Результаты

### Изучение КДР ЛЖ у больных ИБС и АГ, осложненных ФП

У всех включенных в исследование пациентов изучали КДР ЛЖ. Согласно данным, приведенным в классических руководствах по ЭхоКГ за норму принимали КДР ЛЖ < 5,2 см. У больных ИБС и АГ, осложненных ФП увеличение КДР регистрировали в 1,62 раза чаще, чем у пациентов без аритмии (p<0,01). Результаты изучения КДР ЛЖ у обследованных лиц в зависимости от наличия и частоты приступов ФП представлены в таблице 1.

**Таблица 1. Сравнительная характеристика КДР ЛЖ у обследованных лиц**

Подгруппы сравнения	КДР ЛЖ (см) (M±SD)	
	мужчины	женщины
1-я	5,25±0,58*	4,85±0,41*
2-я	5,76±0,53 p <sub>1</sub> <0,01*	4,62±0,23 p <sub>1</sub> <0,01*

3-я	5,36±0,61	5,12±0,53 p <sub>2</sub> <0,01
4-я	5,31±0,44	4,95±0,29 p <sub>3</sub> <0,01

**Примечание:** здесь и далее: звездочками отмечены различия

p<sub>1</sub> – достоверность различий между 1 и 2 группами;

p<sub>2</sub> – достоверность различий между 1 и 3 группами;

p<sub>3</sub> – достоверность различий между 1 и 4 группами.

здесь и далее: звездочками отмечены различия

\*– p<0,01 и \*\* – p<0,05–между мужчинами и женщинами;

Как следует из приведенных данных, у мужчин увеличение КДР ЛЖ при наличии ФП отмечали уже во 2-й подгруппе, а у женщин – в 3-й и 4-й. Это может свидетельствовать об ухудшении процессов диастолического расслабления ЛЖ у мужчин при минимальной, а у женщин средней и высокой частоте приступов аритмии в течении месяца.

### Изучение ремоделирования левого предсердия у больных ИБС и АГ, осложненных ФП

За норму передне-заднего размера левого предсердия [ЛП] принимали значения ≤ 4,0 см. Дилатацию ЛП у больных ИБС и АГ, осложненных ФП регистрировали в 1,42 раза чаще, чем у пациентов без аритмии [p<0,01]. При этом размер ЛП имел отличия у больных с различной частотой рецидивов аритмии. Результаты проведенного анализа представлены в таблице 2.

**Таблица 2. Сравнительная характеристика размера ЛП у больных ИБС и АГ в зависимости от наличия и частоты пароксизмов ФП**

Подгруппы сравнения	Размер ЛП (см) (M±SD)	
	мужчины	женщины
1-я	4,19±0,42*	3,89±0,37*
2-я	4,28±0,29*	4,05±0,11* p <sub>1</sub> <0,05
3-я	4,33±0,49* p <sub>2</sub> <0,05	3,99±0,41*

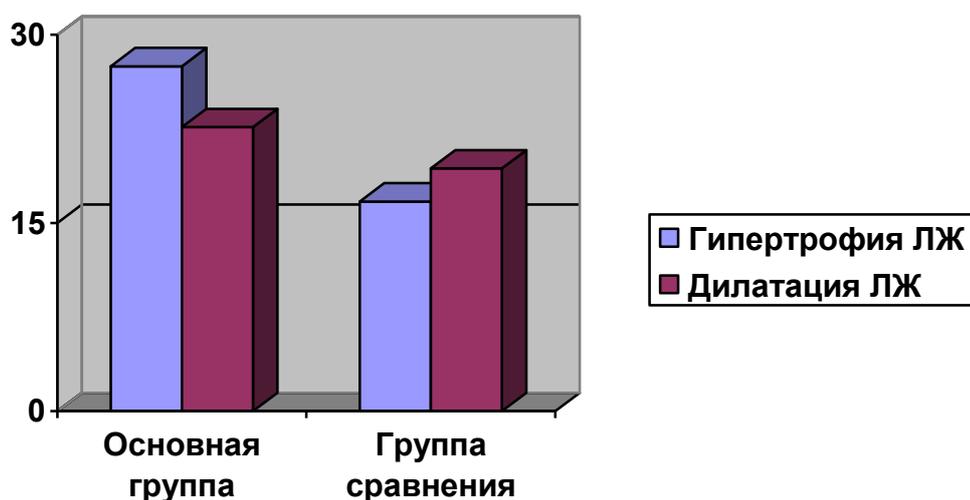
4-я	4,21±0,31	4,37±0,54 p <sub>3</sub> <0,01
-----	-----------	-----------------------------------

Как следует из приведенных данных, в целом у больных во 2-й подгруппе размер ЛП на 0,12 см (4,04±0,42 см и 4,16±0,24 см; p<0,01), в 3-й – на 0,16 см (4,04±0,42 см и 4,20±0,49 см; p<0,01), а в 4-й – на 0,11 см оказался больше, чем в 1-й подгруппе (4,04±0,42 см и 4,15±0,49 см; p<0,01).

Можно сказать, что у мужчин с ФП достоверное увеличение ЛП отмечалось только в 3-й подгруппе, а у женщин – во 2-й и 4-й. По-видимому, не всегда дилатация ЛП может ассоциироваться с возникновением ФП, в частности с ее пароксизмальной формой. У больных с нормальными размерами ЛП по видимому имеет место электрическое ремоделирование миокарда как возможно предрасполагающее к аритмии состояние.

### Гипертрофия и дилатация ЛЖ у больных ИБС и АГ, осложненных ФП

У больных с ФП представляет интерес изучение значимости гипертрофии и дилатации ЛЖ в возникновении и усугублении тяжести течения ФП. Результаты изучения встречаемости ГЛЖ и ДЛЖ у больных ИБС и АГ, осложненных пароксизмами ФП представлен на рисунке 1.



**Рис. 1. Регистрация гипертрофии и дилатации ЛЖ у обследованных лиц (%)**

Как следует из представленных на рисунке данных, у больных ИБС и АГ, осложненных ФП ГЛЖ регистрировалась в 1,6 раза чаще [p<0,01], а дилатацию [ДЛЖ] находили в 1,2 раза чаще, чем у пациентов без аритмии.

Можно отметить, что обнаружение ГЛЖ у больных ИБС и АГ ассоциируется с возможным рецидивом аритмии.

### **Ремоделирование ЛЖ у больных ИБС и АГ, осложненных ФП**

В возникновении ФП как одного из видов наджелудочковой аритмии важное значение имеют особенности анатомического строения миокарда. Тем не менее, влияние структуры желудочков сердца и, прежде всего, их ремоделирования на появление данного нарушения ритма до конца не изучено, что требует более детального освещения.

В результате исследования, НГЛЖ у больных с ФП находили в 2,1 раза реже, чем в 1-й подгруппе, а КГЛЖ, напротив, в 1,6 раза чаще, чем в отсутствие аритмии (все  $p < 0,01$ ). В то же время, КРЛЖ при наличии ФП регистрировали в 1,4 раза чаще, чем у больных в 1-й подгруппе ( $p < 0,05$ ). Анализ встречаемости различных вариантов ремоделирования у мужчин и женщин с ФП показал, что для первых наиболее характерным оказалось КРЛЖ, а для вторых – КГЛЖ (все  $p < 0,05$ ).

По видимому, типами ремоделирования ЛЖ, ассоциируемые с рецидивами ФП у больных ИБС и АГ можно считать КРЛЖ и КГЛЖ.

### **Диастолическая дисфункция ЛЖ у больных ИБС и АГ, осложненных ФП**

У всех больных при Д-ЭхоКГ проводилась комбинированная оценка параметров ТМК. В результате, у больных с ФП ДДФ ЛЖ I стадии регистрировали в 3,9 раза большем числе случаев, чем у пациентов без аритмии ( $p < 0,01$ ). При этом, у 1,7% обследованных в основной группе ДДФ ЛЖ III стадии.

Таким образом, ДДФ ЛЖ I и III стадий, выявляемые при Д-ЭхоКГ могут свидетельствовать о ремоделировании левых отделов сердца и ассоциироваться с рецидивами ФП у больных ИБС и АГ.

### **Обсуждение**

Из всех аритмий ФП является самым распространенным после экстрасистолии и наиболее часто обсуждаемым в литературе нарушением сердечного ритма, с которым приходится сталкиваться врачу в своей повседневной деятельности. Она приводит к уменьшению толерантности к физической нагрузке вплоть до развернутых форм сердечной недостаточности, снижает коронарный и церебральный сосудистые резервы, повышает

уровень тревожности и существенно ухудшает качество жизни. Высокая встречаемость ФП в популяции, нарушения гемодинамики, бессимптомность ее пароксизмальной формы, серьезность возникающих осложнений и отсутствие надежных критериев диагностики – далеко не полный перечень проблем, возникающий в связи с ФП. Большинство авторов признает сочетание электрического и структурного ремоделирования миокарда предсердий и желудочков, которое может выступать в качестве предрасполагающего к предсердным аритмиям состоянием. Отмечается связь возникновения эпизодов ФП и геометрии ЛЖ. Причем, в основном делается акцент на обнаружение ГЛЖ. Однако, по современным представлениям ГЛЖ является не единственным вариантом морфологических изменений сердца. В настоящее время широко используется термин "ремоделирование миокарда" как более широкое понятие, чем собственно ГЛЖ.. А. В. Грачев и др., проведя изучение VII типов ремоделирования ЛЖ у 364 больных гипертонической болезнью, пришли к выводу, что "процесс ремоделирования сердца достаточно широкое понятие, оно охватывает не только ЛЖ, как основную мишень, но и левое предсердие, включая целый комплекс структурных (собственно ремоделирование) и функциональных нарушений (нарушение диастолической функции сердца). Процесс ремоделирования ЛЖ сердца независимо от этиологии АГ приводит к объемной перегрузке ЛП. Наиболее неблагоприятными вариантами изменения геометрии ЛЖ сердца среди больных с гипертонической болезнью являются КРЛЖ и изолированная гипертрофия межжелудочковой перегородки при нормальной величине массы миокарда ЛЖ, а также КГЛЖ, поскольку формирование этих вариантов ремоделирования ЛЖ сопровождается развитием нарушений параметров диастолической функции сердца, перегрузки левого предсердия, гипертрофии стенки правого желудочка сердца.

Наиболее распространенной классификацией типов ремоделирования ЛЖ является классификация А. Ganaу, в которой отдельно выделены концентрическая и эксцентрическая КГЛЖ и ЭГЛЖ, а также КРЛЖ и его нормальная геометрия.

Полагаем, что анализ типов ремоделирования ЛЖ у больных ИБС и АГ, их влияния на возникновение ФП представляется весьма актуальной задачей.

Понятие «ремоделирование» включает в себя изменение не только структуры, но и функциональных свойств миокарда, в частности, развитие ДДФ ЛЖ.

В настоящее время ФП рассматривается как результат сложного взаимодействия различных факторов, включая генетические, молекулярно биологические, электрофизиологические, механические, спектр которых значительно варьирует индивидуально у каждого пациента, создавая многообразие патофизиологических и клинико-патогенетических вариантов течения аритмии. Структурная составляющая этих

процессов может быть оценена при анализе данных трансторакальной ЭхоКГ с применением Д-ЭхоКГ ТМК. Чаще в публикациях отмечается ассоциация изменений механических свойств миокарда с размером ЛП. Получены данные, свидетельствующие о корреляции увеличения размера ЛП и прогрессирования приступов аритмии. Однако, мнения исследователей в отношении его критических значений существенно различаются. Ряд авторов считают патологическим увеличение диаметра ЛП более 4,0 см. Другие высказываются менее категорично, признавая необходимость в уточнении этого факта. И все же неразрывность электрического и механического компонентов в предсердиях не вызывает сомнений. Среди наших больных с ФП ЛП > 4,0см регистрировали чаще по сравнению с пациентами, не имевших аритмии ( $p < 0,01$ ). Понятие «ремоделирование» включает в себя изменение не только структуры, но и функциональных свойств миокарда, в частности, развитие ДДФ ЛЖ. В литературе дискутируется вопрос о связи диастолической функции ЛЖ с возможным появлением ФП. В ряде публикаций отмечается, что пароксизмальная форма ФП чаще встречается у пациентов с "гипертрофическим" типом диастолического наполнения ЛЖ.. По нашим данным, у пациентов с ФП "гипертрофический" тип ТМК и дилатация ЛЖ по сравнению с больными без аритмии встречались чаще. Среди обследованных лиц не встречались больные с нарушением систолической функции ЛЖ, однако ДДФ ЛЖ у пациентов с ФП регистрировалась чаще. Анализ различных типов ремоделирования ЛЖ у больных ИБС и АГ с рецидивами ФП показал, что КГЛЖ и КРЛЖ ассоциировались с возможным возникновением аритмии.

### **Выводы**

1. Больные ИБС и АГ с эпизодами ФП половые различия геометрии ЛЖ. Для мужчин более характерно КРЛЖ, а для женщин КГЛЖ.
2. Рецидив ФП у больных ИБС и АГ чаще ассоциируется с дилатацией ЛП более 4,0 см на М-ЭхоКГ и «гипертрофическим» типом диастолического наполнения ЛЖ на Д-ЭхоКГ.
3. Для появления эпизодов ФП у больных ИБС и АГ по сравнению с лицами без аритмии более характерно наличие ДДФ ЛЖ I стадии.

### **Литература**

1. Кузнецов, Г. Е. Оценка функции ЛЖ с позиции изменения его геометрии у больных сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца [Текст] / Г. Е. Кузнецов // Сердечная недостаточность. – 2002. – №3. – С. 292–294.

2. Кушаковский, М. С. Аритмии сердца [Текст] / М. С. Кушаковский. – СПб: ИКФ «Фолиант», 1998. – 640 с.
3. Мазур, В. В. Особенности постинфарктного ремоделирования ЛЖ сердца у больных артериальной гипертонией [Текст] / В. В. Мазур, Е. С. Мазур, Ч. Б. Пун // Кардиология. – 2004. – Т.44, №7 – С. 53–57.
4. Мазур, Е. С. Влияние ишемической болезни сердца на состояние ЛЖ и суточный профиль артериального давления у больных артериальной гипертензией [Текст] / Е. С. Мазур, В. В. Мазур, Е. К. Богданова // Российский кардиологический журнал. – 2003. – №2. – С. 9–13.
5. Дедов Д.В., Иванов А.П., Эльгардт И.А. Фибрилляция предсердий. маркеры рецидива аритмии у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией // Верхневолжский медицинский журнал. - 2008. Т. 6. № 3. - С. 47-51.
6. Иванов А.П., Дедов Д.В. Оценка риска развития фибрилляции предсердий с помощью дисперсионного анализа зубца Р ЭКГ // Клиническая медицина. - 2007. - Т. 85. № 2. - С. 30-32.
7. Дедов Д.В., Иванов А.П., Эльгардт И.А. Лечение аритмии у больных артериальной гипертензией // Клиническая медицина. - 2012. Т. 90. № 6. - С. 39-42.
8. Дедов Д.В., Иванов А.П., Эльгардт И.А. Влияние электромеханического ремоделирования сердца на развитие фибрилляции предсердий у больных ИБС и артериальной гипертензией. // Российский кардиологический журнал. - 2011. - № 4. - С. 1.
9. Дедов Д.В., Иванов А.П., Эльгардт И.А. Влияние электромеханического ремоделирования сердца на развитие фибрилляции предсердий у больных ИБС и артериальной гипертонией // Российский кардиологический журнал. - 2011. - № 4. - С. 13-18.
10. Дедов Д.В., Иванов А.П., Эльгардт И.А. Риск рецидива фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией по данным холтеровского мониторирования электрокардиограммы // Вестник аритмологии. - 2010. Т. 59. № 59. - С. 27-32.

11. Мазур Е.С., Мазур В.В., Сайед К., Савинкова Е.А., Ковсар А.В., Аль-Сурайфи А. Как мы лечим фибрилляцию предсердий? // Верхневолжский медицинский журнал. - 2014. № 2. С. 4-7.
12. Казакова Н.Ю., Страхова К.В., Кинах Т.А., Великова И.В., Мазур В.В., Мазур Е.С. Состояние левого желудочка при фибрилляции предсердий у больных гипертонической болезнью // Верхневолжский медицинский журнал. - 2011. Т. 9. № 3. - С. 3-5.
13. Жмакин И.А. История становления и развития научно-исследовательской работы в Тверской государственной медицинской академии // Верхневолжский медицинский журнал. - 2011. Т. 9. № 4. - С. 10-15.
14. Брянцева В.М., Федотова Т.А., Жмакин И.А. Научно-исследовательский центр тверской медицинской академии - важное звено в реализации научно-исследовательских работ // Верхневолжский медицинский журнал. - 2011. Т. 9. № 4. - С. 38-42.
15. Кириленко Н.П., Жмакин И.А. Участие тверской медакадемии в формировании здорового образа жизни среди населения тверской области: опыт прошлого и настоящего, к будущему // Верхневолжский медицинский журнал. - 2009. Т. 7. № 4. - С. 31-33.
16. Орлов Ю.А., Килейников Д.В., Мазур В.В., Мазур Е.С. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертонии у больных первичным гипотиреозом // Верхневолжский медицинский журнал. - 2010. Т. 8. № 2. - С. 21-22.
17. Мазур В.В., Мазур Е.С., Калинин А.М. Ремоделирование сердца у больных дилатационной кардиомиопатией и постинфарктным кардиосклерозом на разных стадиях хронической сердечной недостаточности // Верхневолжский медицинский журнал. - 2008. Т. 6. № 1. - С. 13-17.
18. Смирнова Л.Е., Шпак Л.В., Виноградов В.Ф., Соловьев В.А. Сочетанное течение язвенной болезни и артериальной гипертонии (системные нарушения и возможности их амбулаторной коррекции) // Верхневолжский медицинский журнал. - 2010. Т. 8. № 1. - С. 51.