ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРИНДОПРИЛОМ НА СОСТОЯНИЕ ИНОТРОПНОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ПОСТИНФАРКТНЫМИ АНЕВРИЗМАМИ

И.Г. Фомина, Н.А. Галанина, З.О. Георгадзе, Н.Е. Гайдамакина

Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова
Городская клиническая больница № 61, Москва

Влияние длительной терапии периндоприлом на состояние инотропной функции сердца у больных с хроническими постинфарктными аневризмами

И.Г. Фомина, Н.А. Галанина, З.О. Георгадзе, Н.Е. Гайдамакина
Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова
Городская клиническая больница № 61, Москва

Цель. Изучить влияние длительной терапии периндоприлом на состояние инотропной функции сердца у больных с хроническими постинфарктными аневризмами.

Материал и методы. Наблюдали 21 больного ишемической болезнью сердца с постинфарктным кардиосклерозом и формированием хронической аневризмы левого желудочка и хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса по NYHA. Всем больным был назначен периндоприл в дозе 2-4 мг/сут. До начала и через 6 мес лечения периндоприлом исследовали сократительную функцию миокарда левого и правого желудочка методом равновесной радиовентрикулографии с посегментарным и фазовым анализом гистограмм.

Результаты. У больных с хроническими постинфарктными аневризмами выявили грубые структурно-функциональные нарушения в виде снижения фракции выброса левого желудочка до 17,8±3,2% и правого желудочка до 22,1±4,4%, значительного расширения их полостей с уменьшением скоростных показателей наполнения и изгнания. После 6 месяцев терапии периндоприлом наряду с улучшением клинического состояния больных наблюдалась тенденция к увеличению общей фракции выброса обоих желудочков с увеличением максимальной скорости наполнения, наполнения за 1/3 диастолы и тенденцией к уменьшению конечных диастолического и систолического объемов обоих желудочков. В левом желудочке зоны нормокинезии были в 35 (21%) сегментах, гипокинезии – в 24 (14%), акинезии – в 92 (55%), дискинезии – в 17 (10%) сегментах. В правом желудочке зоны нормокинезии были представлены 45 (27%) сегментами, гипокинезии - 62 (37%), акинезии - 54 (32%), дискинезии – 7 (4%) сегментами. Через 6 месяцев терапии периндоприлом наблюдалась тенденция к улучшению показателей локальной сократимости.

Заключение. У больных с хроническими постинфарктными аневризмами наблюдалось нарушение показателей общей и локальной сократимости миокарда. При этом не выявлено четкой связи показателей локальной сократимости миокарда левого желудочка с локализацией аневризм. После 6 месяцев терапии периндоприлом отмечена тенденция к улучшению показателей общей и локальной сократимости миокарда обоих желудочков.

Ключевые слова: хронические постинфарктные аневризмы, общая и локальная сократимость миокарда, левый желудочек, правый желудочек, периндоприл.

РФК 2006; 2: 43–48

The influence of long-term therapy with perindopril on the heart inotropic function in patients with chronic postinfarction aneurism

I.G. Fomina, N.A. Galanina, Z.O. Georgadze, N.E. Gaidamakina
Sechenov Moscow Medical Academy,
City Hospital N 61, Moscow

Aim. To study the influence of long-term therapy with perindopril on the heart inotropic function in patients with chronic postinfarction aneurism

Material and methods. 21 patients suffering ischemic heart disease with postinfarction cardiosclerosis, chronic aneurism of left ventricle and chronic heart failure of functional class III-IV according to NYHA were observed. All patients took perindopril, 2-4 mg daily. Before and after 6 months of therapy myocardial contractile function of left and right ventricles was studied by balanced radioventriculography with segmental and phase analysis of histogram.

Results. In patients with chronic postinfarction aneurism significant structural and functional abnormalities were revealed: reduction of left ventricular ejection fraction up to 17,8 ± 3,2 %, the same for right ventricular up to 22,1±4,4 %, their considerable dilation with reduction of filling and expulsion velocity. After 6 months of therapy with perindopril improvement of clinic status of patients, tendency towards increase of both ventricles general ejection fraction, enlargement of maximal filling velocity and filling velocity during 1/3 of diastole as well as tendency to reduction of both ventricles end diastolic and systolic volumes were registered. In left ventricle there were normokinetic zones in 35 (21%) segments, hypokinetic zones in 24 (14%), akinetic zones in 54 (32%) and dyskinetic zones in 17 (10%) segments. In right ventricle there were normokinetic zones in 45 (27%) segments, hypokinetic zones in 62(37%), akinetic zones in 54 (32%) and dyskinetic zones in 7 (4%) segments. After 6 months of therapy with perindopril tendency towards improvement of local myocardial contractility was registered.

Conclusion. In patients with chronic postinfarction aneurism deterioration of general and local myocardial contractility were registered. Accurate link between left ventricle local myocardial contractility and localization of aneurism were not revealed. After 6 months of therapy with perindopril tendency towards improvement of general and local myocardial contractility of both ventricles was registered.

Key words: chronic postinfarction aneurism, general and local myocardial contractility, left ventricle, right ventricle, perindopril.

Rational Pharmacother. Card . 2006; 2: 43–48

Аневризмы левого желудочка (АЛЖ) – одно из наиболее частых и прогностически неблагоприятных осложнений трансмурального инфаркта миокарда. Распространенность аневризм у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, составляет 10-35% [1-3].

Постинфарктная АЛЖ представляет собой один из вариантов постинфарктного ремоделирования сердца, при котором формируется трансмуральный фиброзный рубец с характерной гладкой внутренней поверхностью, лишенной трабекулярного аппарата. Стенка левого желудочка в этой зоне истончена, вовлеченные в процесс сегменты акинетичны или дискинетичны, что ведет к выраженной дилатации и изменению сферической формы ЛЖ с развитием его систолической и диастолической дисфункции и хронической сердечной недостаточности (ХСН) [4-6].

При истинной аневризме происходит выпячивание стенки ЛЖ, в то время как ложная аневризма представляет собой разрыв стенки левого желудочка, заключенный в окружающий перикард. В 80-90 % случаев аневризма располагается по передне-перегородочно-верхушечной области ЛЖ. Такая доминирующая локализация аневризмы соответствует частоте атеросклеротического поражения и тромбоза передней нисходящей артерии. В единичных случаях аневризмы локализуются по боковой стенке и в 5-10 % случаев – по задней стенке ЛЖ [4, 7-9].

Формирование АЛЖ в постинфарктном периоде значительно ухудшает прогноз ишемической болезни сердца (ИБС). При естественном течении постинфарктных аневризм 5-летняя летальность составляет 40-75% [1-3, 10]. В связи с этим методом лечения больных с хроническими потинфарктными аневризмами является хирургическая коррекция – аневризмэктомия с вентрикулопластикой или трансплантация сердца, позволяющие улучшить прогноз и клиническое течение заболевания [11-12]. Однако далеко не все пациенты в условиях реальной клинической практики подвергаются хирургическому лечению, продолжая получать консервативную терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), бета-блокаторами, диуретиками, нитратами, сердечными гликозидами [13].

Цель нашего исследования состояла в изучении влияния длительной терапии периндоприлом на состояние инотропной функции сердца у больных с хроническими постинфарктными аневризмами.

Материалы и методы

В исследование были включены 22 больных (21 мужчина и 1 женщина) ИБС, постинфарктным кардиосклерозом с формированием хронической АЛЖ, диагностированной эхокардиографически во время текущей госпитализации или при обследовании на амбулаторном этапе или во время стационарного лечения. У всех больных диагностирована ХСН III-IV функционального класса (ФК). Диагноз ИБС устанавливали на основании данных анамнеза о ранее перенесенном инфаркте миокарда и изменениях электрокардиограммы (ЭКГ), соответствующих трансмуральному инфаркту миокарда. ФК ХСН оценивали согласно рекомендациям Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA). За время наблюдения один больной умер от декомпенсации ХСН и был исключен из исследования. Таким образом, для окончательного анализа использовали данные, полученные при обследовании 21 больного.

Всем больным проводили общеклинические исследования и эхокардиографию (ЭхоКГ). В 14 случаях аневризмы локализовались в передне-перегородочной области ЛЖ, у 7 больных – в задней стенке. У 17 больных имелись электрокариографические признаки хронической АЛЖ в виде персистирующего подъема сегмента ST в соответствующих отведениях – у всех пациентов с аневризмами передне-перегородочной локализации и у 3 больных с аневризмами задней стенки ЛЖ. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Обязательным критерием включения больных в исследование было наличие у них синусового ритма и стабильность состояния в течение последних 2 нед. Критериями исключения служили хронические обструктивные заболевания органов дыхания, гемодинамически значимые пороки сердца, анемия, артери-

Таблица 1. Клиническая характеристика больных

Показатель	n=21
Возраст, лет	58,3 ±7,5
Инфаркт миокарда в анамнезе	
Один	15 (71,4%)
Два	6 (28,6%)
Наличие АЛЖ	
Передне-перегородочной области	14 (66,7%)
Задней стенки левого желудочка	7 (33,3%)
Стабильная стенокардия по класификации Канадской ассоциации кардиологов	
III ФК	8 (38%)
IV ФК	13 (62%)
Стадии ХСН по Н.Д. Стражеско-В.Х. Василенко	
IIБ	7 (33,3%)
III	14 (66,7%)
ФК ХСН (NYHA)	
III	7 (33,3%)
IV	14 (66,7%)

альная гипотензия с уровнем систолического АД ниже 90 мм рт.ст., явления острой и хронической почечной недостаточности (креатинин >120 мкмоль/л), онкологические заболевания и другие тяжелые прогностически неблагоприятные заболевания.

Все пациенты получали медикаментозную терапию ингибитором АПФ периндоприлом, диуретиками, нитратами, аспирином, при необходимости – кардиоселективными блокаторами β-адренорецепторов, сердечными гликозидами.

Для определения показателей внутрисердечной гемодинамики всем больным проводили равновесную бивентрикулярную радиовентрикулографию (РРВГ) по общепринятой методике после введения пирфотеха и 555мБк Tc-99m (метка in vivo) с посегментарным и фазовым анализом гистограмм. Исследование проводили в утренние часы в горизонтальном положении больного. Информацию регистрировалали с помощью гамма-камеры BASICAM (фирма «Siemens», ФРГ) и отечественной системы сбора и обработки данных фирмы «Рада Голд+». Для оценки систолической и диастолической функции обоих желудочков изучали фракцию выброса (ФВ), максимальную скорость наполнения, максимальную и среднюю скорости изгнания, наполнение за 1/3 диастолы, выброс за 1/3 систолы, конечный систолический объем (КСО), конечный диастолический объем (КДО), ударный объем (УО). Контролем служили показатели 19 практически здоровых лиц в возрасте 17-48 лет.

Состояние локальной сократительной функции миокарда оценивали на основе унифицированной 16-сегментарной модели правого и левого желудочков. При этом сегменты с локальной ФВ более 50% оценивали как нормокинетичные, 25-50% – гипокинетичные, 0-25% – акинетичные, менее 0,25% – дискинетичные. Рассчитывали индекс нарушения локальной сократимости (ИНЛС) как отношение суммы баллов во всех сегментах к общему их количеству.

Проводили равновесную радиовентрикулографию (РРВГ) до начала исследования, затем через 6 мес после приема ингибитора АПФ периндоприла (Престариум, Сервье, Франция) в суточной дозе 2-4 мг. Больных наблюдали во время пребывания в стационаре, в последующем амбулаторно. Со всеми пациентами поддерживали телефонную связь. Все больные вели дневник самоконтроля, измеряя артериальное давление. Несмотря на то, что у 16 (76%) больных ранее имелась артериальная гипертензия, но после перенесенных инфарктов, осложненных хроническими аневризмами, у 13 пациентов регистрировалась нормотония, а у 8 – склонность к гипотонии (менее 100/60 мм рт.ст.).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью статистических пакетов программы Microsoft Excel 7 с использованием параметрических методов и критерия Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при значении $p<0,05$. Данные представлены в виде средних арифметических значений и стандартных отклонений ($M\pm\sigma$).

Результаты и обсуждение

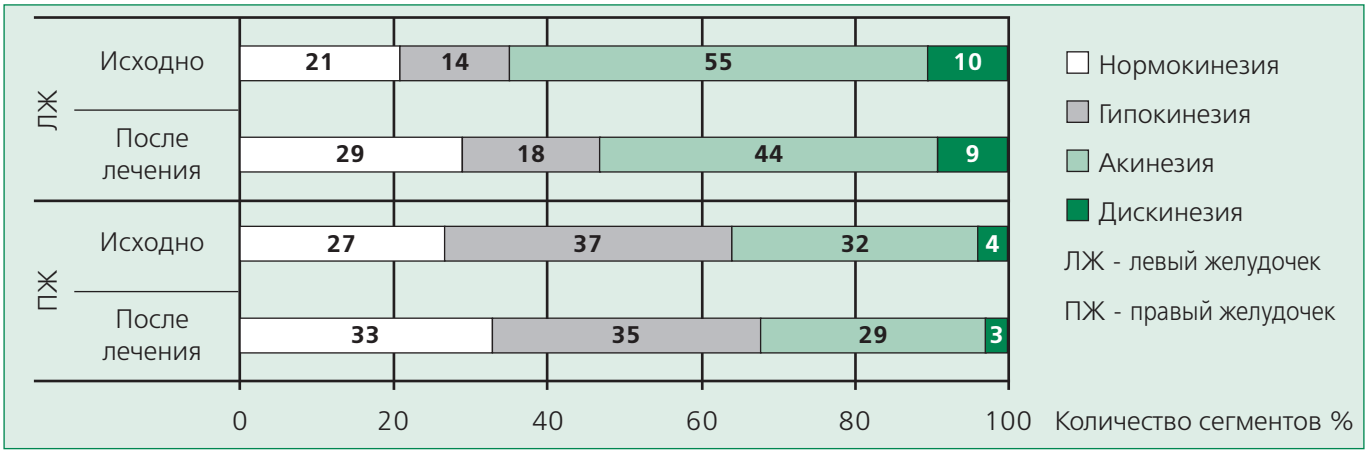
У больных с хроническими постинфарктными аневризмами методом РРВГ выявлены грубые структурно-функциональные нарушения в виде снижения ФВ обоих желудочков, значительного расширения их полостей с уменьшением скоростных показателей наполнения и изгнания (табл. 2).

У больных с хроническими постинфарктными аневризмами наблюдались явления выраженной систолической и диастолической дисфункции обоих желудочков. Наиболее значимым являлось снижение общей фракции выброса левого желудочка менее 20% и правого менее 30%, что объясняет степень тяжести ХСН III-IV ФК NYHA у обследованных больных, является предиктором неблагоприятного прогноза и показанием для хирургического лечения, в том числе трансплантации сердца [14-16].

Образование фиброзной ткани в стенке аневризматического выпячивания привело к усилению жесткости и потери эластичности миокарда («stiff-heart»), что формирует диастолическую дисфункцию, диагностированную по выраженному уменьшению максимальной скорости наполнения и наполнения за 1/3 диастолы обоих желудочков [17]. Процессы постинфарктного ремоделирования с формированием хронических аневризм проявились у наших больных также дилатацией левого и правого желудочков в виде выраженного увеличения КДО и КСО [4, 18].

Нарушение функции правого желудочка обусловлено локализацией аневризм в передне-перегородочной области у 2/3 обследованных больных. Дискинезия межжелудочковой перегородки, обеспечивающей поддержание инотропной функции правого желудочка, привела к снижению общей фракции выброса и нарушению скоростных и объемных систолических и диастолических показателей [19].

Для лечения ХСН в соответствии с «Национальными рекомендациями по диагностике и лечению ХСН» всем больным был назначен ингибитор АПФ периндоприл (Престариум, Servier, Франция) [20]. При этом больным, получавшим ингибиторы АПФ, ранее назначенные препараты были отменены. После 2 нед приема периндоприла в дозе 2 мг 13 больным суточная доза препарата была увеличена до 4 мг. 8 больным со склонностью к артериальной гипотонии (менее 100/60 мм рт.ст.) дозу периндоприла не уве-



Изменения показателей локальной сократимости левого и правого желудочков у больных с хроническими постинфарктными аневризмами 6 за мес лечения периндоприлом

личивали. Через 6 мес терапии периндоприлом больным проведена повторная РРВГ.

Больные отмечали улучшение самочувствия с первых дней приема периндоприла. Переносимость препарата была хорошей: в среднем через 7-12 дней уменьшались жалобы на одышку, утомляемость, повышалась толерантность к физическим нагрузкам, увеличивался диурез, уменьшались или исчезали приступы пароксизмальной ночной одышки, улучшался сон. Увеличение толерантности к физическим нагрузкам соответствовало изменениям функционального класса ХСН. До начала лечения признаки хронической сердечной недостаточности III ФК диагностировались у 7 (33,3%) больных, IV ФК – у 14 (66,7%) больных. В течение 6 мес исследования один больной 76 лет умер от декомпенсации ХСН. У 20 пациентов на фоне терапии отмечалось улучшение показателей толерантности к физической нагрузке. II ФК был выявлен у 1 (5%) больного, III ФК – у 11 (55%), IV ФК – у 8(40%) больных.

Периндоприл, в отличие от ряда других ингибиторов АПФ, действуя преимущественно на тканевой пул АПФ, не вызывал снижения артериального давления менее 90/60 мм рт.ст. у наших больных с нормотонией или гипотонией, развившейся вследствие синдрома малого выброса [21-22].

После 6 мес терапии ингибитором АПФ периндоприлом, наряду с улучшением клинического состояния у пациентов с хроническими постинфарктными аневризмами и ХСН III-IV ФК наблюдалась тенденция к увеличению общей ФВ обоих желудочков (табл. 2). Увеличение максимальной скорости наполнения и наполнения за 1/3 диастолы на фоне терапии периндоприлом отражает уменьшение степени диастолической дисфункции вследствие уменьшения ремоделирования в «интактных» кардиомиоцитах [23-25]. При сохранении выраженной дилатации полостей обоих желудочков на фоне терапии периндоприлом отмечалась тенденция к уменьшению КДО и КСО обоих желудочков. Полученные данные соответствуют результатам исследования SAVE у больных ХСН III-IV ФК, с фракцией выброса меньше 35%, в котором продемонстрировано, что терапия ингибиторами АПФ в течение одного года предотвращает дальнейшее расширение полости левого желудочка [26]. По данным исследования GISSI-3, даже кратковременная терапия ингибиторами АПФ в течение 6 нед, препятствует увеличению конечного диастолического объема левого желудочка [27].

Для оценки локальной дисфункции у больных с хроническими постинфарктными аневризмами и клиническими явлениями ХСН III-IV ФК сократимость была проанализирована в 336 сегментах левого и правого желудочков. В левом желудочке зоны нормокинезии были в 35 (21%) сегментах, гипокинезии – в 24 (14%), акинезии – в 92 (55%), дискинезии – в 17 (10%) сегментах. В правом желудочке зоны нормокинезии были представлены 45 (27%) сегментами, гипокинезии – 62 (37%), акинезии – 54 (32%), дискинезии – 7 (4%) сегментами. Индекс нарушения локальной сократимости был значительно повышенным, составив 2,63±0,7 для левого и 2,07±0,42 для правого желудочка, демонстрируя значительно выраженную локальную дисфункцию. Характерно, что сегменты с нарушенной локальной сократимостью в виде гипо- и акинезии локализовались не только в зонах аневризм, но и в «интактном» миокарде. Аналогичные результаты получены в работе Е.М. Хурс, где показано отсутствие четкой связи показателей локальной сократимости миокарда ЛЖ с локализацией аневризм [28]. В нашем исследовании наряду с нарушениями локальной сократимости левого желудочка у больных с хроническими постинфарктными аневризмами сердца наблюдалась выраженная локальная дисфункция миокарда правого желудочка. Таким образом, несмотря на сегментар-

Таблица 2. Изменения показателей систолической и диастолической функции правого и левого желудочка у больных с хроническими постинфарктными аневризмами до и после лечения периндоприлом

Показатель	Левый желудочек		Правый желудочек	
	исходно	после лечения	исходно	после лечения
ЧСС, уд/мин	84,5±20,1	79,0±12,9	84,5±20,1	79,0±12,9
ФВ, %	17,8±3,2	22,6±4,8	22,1±4,4	24,4±13,3
Наполнение за 1/3 диастолы, %/с	5,6 ±1,4	7,6±4,6	7,1±1,9	9,9±3,7
Выброс за 1/3 систолы, %/с	7,4±1,9	8,3±4,3	9,6±2,4	12,4±4,6
Максимальная скорость наполнения, %/с	84,2±12	98,8±17	112±23	117±28
Максимальная скорость изгнания, %/с	90,4±14,9	106,2±12,9	110±19	137±23
КДО, мл	327±42	315,4±38	290±37	278±58
КСО, мл	289±42	255±34	245±39	230±33
УО, мл	52,7±6,1	60,1±7,5	55,2±6,7	58,2±14,3

ность поражения стенки, при постинфарктных аневризмах отмечается глобальное ремоделирование миокарда, в том числе с вовлечением правого желудочка.

При контрольном исследовании показателей локальной сократимости через 6 мес терапии периндоприлом у больных с хроническими постинфарктными аневризмами достоверной динамики показателей не отмечено (см. рисунок).

Через 6 мес терапии периндоприлом у больных с хроническими постинфарктными аневризмами наблюдалась тенденция к улучшению показателей локальной сократимости в виде увеличения зон нормокинезии за счет уменьшения зон акинезии, что было более выражено в миокарде левого желудочка (см. рисунок).

Отмечено недостоверное уменьшение индекса нарушения локальной сократимости (табл. 3).

Таким образом, у больных ИБС и с ХСН II ФК после 6 мес терапии периндоприлом наблюдалась тенденция к улучшению показателей локальной сократимости обоих желудочков, что выражалось увеличением зон нормокинезии, уменьшением зон гипокинезии и уменьшением индекса нарушения локальной сократимости.

Таблица 3. Изменения индекса нарушения локальной сократимости у больных с хроническими постинфарктными аневризмами после 6 мес лечения периндоприлом

Индекс нарушения локальной сократимости	До лечения	После лечения
Левый желудочек	2,63±0,7	2,58±0,6
Правый желудочек	2,07±0,42	1,93±0,4

Литература

1. Morocutti G., Fontanelli A., Bernardi G. et al. Identification of patients at risk of post-infarction heart rupture. Clinical and therapeutic characteristics of 121 consecutive cases and review of the literature. Minerva Cardioangiol. 1995; 43(4): 117-126.
2. Benediktsson R., Eyjolfsson O., Thorgeirsson G. Natural history of chronic left ventricular aneurysm; a population based cohort study. J Clin Epidemiol. 1991;44 (11):1131-9.
3. Hochman J.S., Brooks M.M., Morris M. et al. Prognostic significance of left ventricular aneurysm in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) population. Am Heart J. 1994;127(4 Pt 1): 824-832.
4. Белов Ю.В., Вараксин В.А Современное представление о постинфарктном ремоделировании левого желудочка. Русский медицинский журнал 2002; 10: 469-471.
5. Никитин Н.П., Аляви А.Л., Голоскокова В.Ю. и соавт. Особенности процесса позднего ремоделирования сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда, и их прогностическое значение. Кардиология 1999; 1: 54-58.
6. Беленков Ю. Н. Особенности внутренней гемодинамики у больных с недостаточностью кровообращения различной этиологии. Дисс. ... доктора мед. наук. М., 1986.
7. Ишемическое ремоделирование левого желудочка (методологические аспекты, вопросы диагностики и лечения)/Под ред. Л.А. Бокерия, Ю.А. Бузиашвили, И.В. Ключникова. М.: Издательство НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, 2002. 152 с.
8. Roscitano A., Capuano F., Simon C. et al. Left ventricular aneurysm repair: early survival. Ital Heart J. 2005 Feb;6(2):143-149.
9. Бокерия Л.А., Федоров Г.А. Опыт хирургического лечения постинфарктных аневризм левого желудочка сердца и сопутствующих желудочковых тахиаритмий (1981-199). Грудная и сердечно-сосудистая хирургия, 1999; 6: 38-44.
10. Zaliunas R., Babarskiene M.R., Kavoliuniene A. et al. Lethal outcomes in patients with symptomatic heart failure developed after Q-wave myocardial infarction. Medicina. 2004;40(2):141-148.
11. Tonnessen T., Knudsen C.W. Surgical left ventricular remodeling in heart failure. Eur J Heart Fail. 2005 Aug;7(5):704-9.
12. Lundblad R., Abdelnoor M., Svennevig J.L. Repair of left ventricular aneurysm: surgical risk and long-term survival. Ann Thorac Surg. 2003 Sep;76(3):719-725.
13. Cohn J.N., Johnson G., Sabetai R. et al., for the V-HeFT VA Cooperative Studies Group. Ejection fraction, peak exercise oxygen consumption, cardiothoracic ratio and plasma epinephrine as determinants of prognosis in the heart failure. Circulation 1993; 87: Suppl VI: 5-16.
14. D'Amico C.L. Cardiac transplantation: patient selection in the current era. J Cardiovasc Nurs. 2005; 20(5 Suppl): S4-13.
15. Stevenson L., Tillisch J., Hamilton M. et al. Importance of hemodinamic response to therapy in predicting survival with ejection fraction <20% secondary to ischemic or nonischemic dilated cardiomyopaty. Amer J Cardiol 1990; 66: 1348-1354.
16. De Groote P., Millaire A., Foucher-Hossein C. et al. Right ventricular ejection fraction is an independent predictor of survival in patients with moderate heart failure. J Amer Coll Cardiol 1998; 32: 948-954.
17. Poulsen S.H. , Jensen S.E., Moller J.E. et al. Prognostic value of diastolic function and assotiation with heart variability after a first acute myocardial infarction. Heart 2001; 86: 376-380
18. Cohn J.N., Ferrari R., Sharpe N. Cardiac remodeling – concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 569-582.
19. Flachskampf F.A., Voigt J.U. The interventricular septum is functionally bilayered: a fresh look at a well known structure. Heart. 2005; 91(10): 1260-12611.
20. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН, 2003.
21. Brown B., Hall A.S. Renin-angiotensin system modulation: the weight of evidence. Am J Hypertens. 2005;18 (9 Pt 2):127S-133S.
22. Ferrari R., Pasanisi G., Notarstefano P. et al. Specific properties and effect of perindopril in controlling the renin-angiotensin system.Am J Hypertens. 2005; 18(9 Pt 2): 142S-154S. Review.
23. Pfeffer J.M., Pfeffer M.A., Braunwald E. Influence of chronic captopril therapy on the infarcted left ventricle of the rat. Circ Res 1985; 57: 84-95.
24. Frigerio M., Roubina E. Drugs for left ventricular remodeling in heart failure. Am J Cardiol. 2005; 96(12S1): 10-18.
25. Cioffi G., Tarantini L., De Feo S. et al. Pharmacological left ventricular reverse remodeling in elderly patients receiving optimal therapy for chronic heart failure. Eur J Heart Fail. 2005; 7(6): 1040-1048.
26. Shibata M.C., Nilsson C., Hervas-Malo M. et al. Economic implications of treatment guidelines for congestive heart failure. Can J Cardiol. 2005; 21(14): 1301-1306.
27. de Kam P.J., Nicolosi G.L., Voors A.A. et al. Prediction of 6 months left ventricular dilatation after myocardial infarction in relation to cardiac morbidity and mortality. Application of a new dilatation model to GISSI-3 data. Eur Heart J. 2002; 23(7): 536-542.
28. Хурс Е.М. Механическое ремоделирование как критерий выбора тактики хирургического лечения при постинфарктных аневризмах левого желудочка. Автореф. дисс. канд.мед.наук. М., 1998.