

Николаева А. В., Пименов Л. Т., Мельников А. В., Дударев М. В.

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281

ПОКАЗАТЕЛИ ГЛОБАЛЬНОЙ ПРОДОЛЬНОЙ ДЕФОРМАЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Ключевые слова: первичный гипотиреоз, диастолическая дисфункция, продольная сократительная способность миокарда, коронарный кровоток

Ссылка для цитирования: Николаева А. В., Пименов Л. Т., Мельников А. В., Дударев М. В.

Показатели глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка и коронарного кровотока у пациентов с первичным гипотиреозом. Кардиология. 2018;58(57):19–23

РЕЗЮМЕ

Цели. Оценка глобальной продольной сократимости ЛЖ и коронарного кровотока у пациенток с первичным субклиническим гипотиреозом. *Материалы и методы.* Обследованы 23 женщины с первичным гипотиреозом в возрасте от 55 до 75 лет. Всем пациенткам проведены физикальное обследование, трансторакальная ЭхоКГ (ТТЭхоКГ), оценка коронарного кровотока и продольной сократительной функции ЛЖ методом «speckle tracking». Полученные данные сравнивались с результатами, полученными в группе из 20 женщин без патологии щитовидной железы, сопоставимых по возрасту и сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. *Результаты.* У пациенток с первичным субклиническим гипотиреозом достоверно чаще, чем в контрольной группе, регистрировались признаки диастолической дисфункции, зафиксированы более высокие значения показателей толщины задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки. Глобальная сократительная способность ЛЖ в группе гипотиреоза была достоверно ниже, чем в группе сравнения; кроме того, у этих пациенток выявлено более высокое значение интеграла скорости потока в диастолу (FVI) в системе ПА. *Заключение.* У пациенток с субклиническим гипотиреозом обнаруживается снижение глобальной продольной сократительной способности миокарда и повышение объемной скорости кровотока в перфорантных коронарных артериях.

Nikolaeva A. V., Pimenov L. T., Melnikov A. V., Dudarev M. V.

Izhevsk State Medical Academy, Kommunarov 281, Izhevsk 426034

PARAMETERS OF GLOBAL LONGITUDINAL MYOCARDIAL DEFORMATION AND CORONARY BLOODFLOW IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPOTHYROIDISM

Keywords: primary hypothyroidism, diastolic dysfunction, global longitudinal strain, coronary bloodflow

For citation: Nikolaeva A. V., Pimenov L. T., Melnikov A. V., Dudarev M. V. Parameters of global longitudinal myocardial deformation and coronary bloodflow in patients with primary hypothyroidism. Kardiologiya. 2018;58(57):19–23

SUMMARY

Aims. Assessment of global longitudinal strain of left ventricle and coronary bloodflow in patients with primary subclinical hypothyroidism. *Materials and methods.* The study involved 23 women with primary subclinical hypothyroidism of age from 55 to 75 years. Physical examination, transthoracic EchoCG, coronary bloodflow assessment and global LV longitudinal strain by speckle tracking method were performed to all patients. The data obtained were compared to the results of 20 women without any thyroid diseases comparable to the main group by age and concomitant diseases. *Results.* Patients with primary subclinical hypothyroidism have signs of diastolic dysfunction significantly more frequently than in control group, and increased values of posterior left ventricle wall and interventricular septum thickness. Global longitudinal strain of left ventricle in patients with hypothyroidism was lower than in control group and patients with hypothyroidism had higher FVI values in perforant coronary arteries. *Conclusion.* Patients with subclinical hypothyroidism demonstrated decrease of global longitudinal strain and increase of volume bloodflow rate in performant coronary arteries.

Одним из наиболее распространенных эндокринных заболеваний в Российской Федерации является первичный гипотиреоз. Частота выявления первичного гипотиреоза увеличивается с возрастом пациентов; значительно чаще заболевание регистрируется у женщин [1].

Проблема состояния сердечно-сосудистой системы у лиц со сниженной функцией щитовидной железы представляется весьма актуальной. У пациентов с манифестным, субклиническим и даже компенсированным гипотиреозом значительно чаще, чем в обычной популяции регистриру-

ются такие ФР поражения сердечно-сосудистой системы, как дислипидемия, АГ, гипергликемия, ожирение [2]. У значительного числа пациентов (более 70%) с первичным гипотиреозом развиваются эксцентрическая и концентрическая гипертрофия ЛЖ, нарушение диастолической функции ЛЖ по I типу, дисфункция эндотелия [3]. В группе больных первичным гипотиреозом часто встречаются пациенты с ИБС [4], более того, повышенный уровень тиреотропного гормона (ТТГ), как правило, сочетается с многососудистым поражением коронарных артерий [5, 6].

В настоящее время в кардиологии особого внимания заслуживают диагностические подходы, позволяющие зафиксировать самые ранние, доклинические признаки дисфункции сердца и сосудов. Так, для оценки сократительной функции ЛЖ применяется метод «speckle tracking», основанный на определении систолической деформации стенок ЛЖ [7]. Для анализа используется видеоряд синхронизированных с ЭКГ ультразвуковых изображений ЛЖ, записанных во время сокращения. Программа анализа автоматически отслеживает траекторию движения контрольных точек сегментов ЛЖ, строит модель систолической деформации ЛЖ, отражающую локальную (сегментарную) и глобальную сократимость (GLPS LV-глобальный пиковый систолический стрейн ЛЖ). Нарушение продольной сократительной функции является наиболее ранним проявлением механической дисфункции ЛЖ [7]. Ранее проведенные клинические исследования показали, что при таких заболеваниях, как амилоидоз и СА, контрактильная функция миокарда снижается до субклинических изменений, что было диагностировано с помощью методики ЭхоКГ «speckle tracking» [7]. У больных гипотиреозом подобных исследований ранее не проводилось.

Современные подходы в ультразвуковой диагностике позволяют рассматривать трансторакальную ЭхоКГ как неинвазивный метод, пригодный для оценки коронарной гемодинамики. Опубликовано немало сведений о ламинарном кровотоке при ТТЭхоКГ у здоровых лиц и больных ИБС, не имеющих значимых коронарных стенозов. [8]. Вместе с тем вопрос о скоростных и фазовых характеристиках коронарного кровотока у пациентов с первичным гипотиреозом ранее не был исследован.

Целью исследования явилась клиническая оценка продольной сократимости ЛЖ и коронарного кровотока у пациентов с первичным субклиническим гипотиреозом.

Материалы и методы

Клинико-демографическая характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 1. В исследование включены 43 женщины в возрасте от 55 до 75 лет в периоде менопаузы без СА, ИБС, инсультов, онкологических и системных заболеваний в анамнезе. Первую группу (основную) составили 23 женщины с первичным субклиническим гипотиреозом, не получавшие заместительной терапии левотироксином. Критерием диагноза первичного субклинического гипотиреоза у пациенток 1-й группы явилось повышение уровня ТТГ более 4 мМЕд/л при нормальном уровне свободного тироксина (Т4) (не менее 10 пмоль/л) [2]. Давность гипотиреоза составила от 5 до 10 лет. В 1-й группе АГ отмечалась у 17 (73,91%) пациенток; длительность повышения АД составляла от 2 до 15 лет. 9 (39,13%) пациенток с АГ не получали антигипертензивную терапию, 2 (8,7%) получали иАПФ, 1 (4,3%) – БМКК, 2 (8,7%) – блокаторы рецепторов к АП, 3 (13,09%) – β-АБ, 2 (8,7%) – мочегонные и 4 (17,4%) – комбинированную терапию. Гиполипидемическую терапию пациентки не получали.

В группу сравнения (2-я группа) вошли 20 женщин, не имеющих в анамнезе заболеваний щитовидной железы. Доля пациенток с АГ в данной группе составила 60%. Антигипертензивную терапию получали 40% женщин (все пациентки – комбинированную терапию иАПФ и мочегонными).

Пациентки сравниваемых групп были сопоставимы по возрасту, частоте встречаемости АГ.

Состояние сердца оценивали по данным ТТЭхоКГ на аппарате экспертного класса General Electric Vivid 7 Dimension (GE Healthcare, США) с применением импульсно-волнового, тканевого и цветного доплера. Определяли массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ), индекс ММЛЖ (ИММЛЖ). За критерий гипертрофии ЛЖ принимали ИММЛЖ > 95 г/м² [9]. Диастолическая функция ЛЖ оценивалась по параметрам трансмитрального кровотока: отношения пиковой скорости раннего диастолического

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики в обследованных группах

Показатели	1 группа, субклинический (n=23)	2 группа, контроль (n=20)	p
Возраст, годы	62,86 [60,0; 68,0]	60,2 [57,0; 69,0]	НД
САД, мм рт. ст.	151,42 [127,0; 164,0]	140 [122,0; 152,0]	НД
ДАД, мм рт. ст.	86,42 [79,0; 90,0]	80,0 [76,0; 85,0]	НД
ЧСС, уд/мин	73,09 [68,0; 79,0]	74,0 [66,0; 77,0]	НД
ИМТ, кг/м ²	30,64 [26,7; 33,1]	27,3 [25,78; 30,06]	НД
ТТГ, мМЕд/л	9,49 [4,8; 9,98]	1,59 [1,02; 1,83]	<0,0005
Т4 свободный, нмоль/л	14,03 [11,7; 14,9]	13,7 [11,75; 14,9]	НД

наполнения ЛЖ к пиковой скорости позднего диастолического наполнения ЛЖ (E/A), времени замедления раннего диастолического наполнения (DTE), времени изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT); проводился расчет давления заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА) по формуле ($\text{ДЗЛА} = 1,9 + 1,24 \times E/E'$), где E – максимальная скорость трансмитрального кровотока в фазу раннего диастолического наполнения ЛЖ, E' – максимальная скорость движения латеральной части фиброзного кольца митрального клапана в фазу раннего диастолического наполнения [9]. Определялся конечный диастолический объ-

ем (КДО), конечный систолический объем (КСО), конечный систолический размер (КСР), конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ, рассчитывалась ФВ ЛЖ по методу Симпсона. Показателем нормальной систолической функции ЛЖ считали ФВ > 50% [9]. Исследование коронарного кровотока проводилось трансторакальным доступом секторным датчиком с частотой сканирования 1,7–4 МГц [10]. Передняя нисходящая артерия (ПНА) визуализировалась в модифицированной пятикамерной позиции вдоль верхушечной части передне-перегородочной стенки ЛЖ. В толще передней стенки, верхушки ЛЖ регистрировался кровоток перфорантной артерии (ПА), отходящей от дистального отдела субэпикардальной ПНА. В режиме импульсного доплера регистрировался кровоток в дистальном отделе ПНА и в верхушечной ПА. Измерялись максимальная (V_{\max}), средняя (V_{mean}) скорость коронарного кровотока, интеграл скорости потока в диастолу (FVI). Продольная сократительная функция ЛЖ оценивалась методом «speckle tracking», продольная систолическая деформация ЛЖ (global longitudinal peak strain, GLPS_Avg) оценивалась в процентах.

Протокол исследования соответствует положениям Хельсинкской декларации, одобрен Локальным этическим комитетом Ижевской государственной медицинской академии.

Статистическая обработка проведена с помощью программ MSExcel, STATISTICA 10.0 Statsoft с использованием непараметрических критериев. Для проведения анализа различий в двух независимых группах по количественным показателям применяли критерий Манна-Уитни (U, Z). Для количественных показателей параметры описательной статистики приведены в виде медианы и квартилей (Me [Q1; Q3]). Сравнение качественных показателей проводилось с использованием точного критерия Фишера. Корреляционный анализ включал в себя оценку коэффициента корреляции Спирмена. Нулевую гипотезу отклоняли при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты

При оценке показателей офисного САД и ДАД, ИМТ, ЧСС в обследованных группах достоверных различий выявлено не было.

Результаты ЭхоКГ обследования в сравниваемых группах представлены в таблице 2. У 91,3% пациенток 1-й группы выявлены признаки диастолической дисфункции ЛЖ I типа (соотношение E/A < 1,0, увеличение КДО, IVRT). В контрольной группе частота выявления диастолической дисфункции составила 66,6% ($p < 0,02$).

Показатели КДО, КДР, КСО и КДР в 1-й группе были достоверно выше таковых в группе сравнения ($p < 0,01$) (табл. 2).

Таблица 2. ЭхоКГ параметры у пациенток сравниваемых групп

Показатели	1 группа (n=23)	2 группа (n=20)	p
ИММЛЖ, г/м ²	99,3 [83,0; 116,0]	77,0 [68,0; 89,0]	0,0004
ОТС, см	0,339 [0,346; 0,39]	0,347 [0,337; 0,374]	НД
ТЗС	9,48 [9,0; 10,3]	8,0 [8,0; 9,0]	0,001
ТМЖП	9,48 [9,0; 10,3]	8,0 [8,0; 9,0]	0,001
ФВ, %	71,1 [66,5; 76,0]	75,0 [70,0; 76,0]	НД
E/A	0,82 [0,745; 0,89]	0,76 [0,69; 0,88]	НД
IVRT, мс	75,02 [67,0; 81,0]	67,0 [67,0; 81,0]	НД
DTE, мс	171,0 [150,0; 192,0]	177,0 [163,0; 192]	НД
ДЗЛА, мм рт. ст.	10,62 [8,6; 11,6]	10,2 [7,7; 10,5]	НД
КДР ЛЖ, мм	51,2 [46,5; 55,0]	50,0 [46,0; 50,0]	0,01
КСР ЛЖ, мм	30,35 [29,5; 31,5]	28,0 [27,0; 32,0]	0,001
КДО ЛЖ, мл	126,35 [101,5; 147,5]	118,0 [96,0; 118,0]	0,008
КСО ЛЖ, мл	36,0 [32,5; 40,0]	30,00 [27,0; 31,0]	0,002
GLPS_Avg	-18,93 [18,3; 20,7]	-20,3 [19,4; 22,1]	0,034

ОТС – относительная толщина стенки ЛЖе, ТЗС – толщина задней стенки ЛЖ, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки.

Таблица 3. Показатели коронарного кровотока в ПНА и ПА у обследованных пациенток

Показатели	1 группа (n=23)	2 группа (n=20)	p
ПНА			
V_{\max} , см/с	21,2 [17,5; 24,0]	20,0 [16,0; 26,0]	НД
V_{mean} , см/с	15,6 [13,5; 18,0]	15,0 [12,0; 21,0]	НД
FVI, см	6,54 [5,85; 7,75]	6,3 [5,3; 7,7]	НД
ПА			
V_{\max} , см/с	25,44 [22,0; 29,0]	23,0 [21,0; 26,0]	НД
V_{mean} , см/с	17,85 [15,5; 20,0]	16,0 [15,0; 18,0]	НД
FVI, см	7,34 [5,65; 8,2]	5,7 [4,4; 6,2]	0,035

ПНА – передняя нисходящая артерия; V_{\max} – максимальная скорость кровотока в диастолу в передней нисходящей артерии; V_{mean} – средняя скорость кровотока в диастолу в передней нисходящей артерии; FVI – интеграл скорости кровотока в передней нисходящей артерии; ПА – перфорантная артерия; V_{\max} – максимальная скорость кровотока в диастолу в перфорантных артериях; V_{mean} – средняя скорость кровотока в диастолу в перфорантных артериях; FVI – интеграл скорости кровотока в перфорантных артериях.

Гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) в 1-й группе регистрировалась в 43% случаев, в группе сравнения – у 33,3% пациенток ($p < 0,02$). Несмотря на то, что в обеих группах число больных с АГ и ГЛЖ было сопоставимо, у пациенток с гипотиреозом зафиксированы более высокие значения показателей ИММЛЖ, толщины задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки ($p < 0,001$).

ФВ ЛЖ у пациенток в обеих групп была сохранной. Вместе с тем, по данным оценки GLPS_Avg, установлено, что глобальная сократительная способность ЛЖ в группе гипотиреоза была достоверно ниже, чем в группе сравнения.

Направленное исследование коронарного кровотока показало, что в бассейне ПНА интеграл скорости, максимальная и средняя скорость диастолического потока в сравниваемых группах были сопоставимы (табл. 3). В то же время, у больных гипотиреозом зафиксировано более высокое значение FVI в системе ПА.

В 1-й группе установлены следующие корреляции: между уровнем ТТГ и DTE ($r = 0,60$, $p < 0,05$), ДЗЛА ($r = 0,46$; $p < 0,05$), а также FVI в ПА ($r = 0,45$; $p < 0,05$); возраста с ДЗЛА ($r = 0,54$; $p < 0,05$) и ИММЛЖ ($r = 0,53$, $p < 0,05$); давности заболевания с уровнем САД ($r = 0,62$; $p < 0,05$), ДАД с DTE ($r = 0,50$; $p < 0,05$), GLPS_Avg с ИММЛЖ ($r = -0,69$; $p < 0,05$); значения V_{max} в ПА коррелировали с ИММЛЖ ($r = 0,57$; $p < 0,05$), а V_{max} в ПНА – с уровнем ДЗЛА ($r = -0,46$; $p < 0,05$).

Во 2-й группе выявлены корреляционные взаимосвязи между возрастом и IVRT ($r = -0,69$; $p < 0,05$), Ve/Va ($r = -0,57$; $p < 0,05$), V_{max} в ПА ($r = -0,61$; $p < 0,05$), САД ($r = 0,75$; $p < 0,05$), а также между GLPS_Avg и ФВ ЛЖ ($r = 0,68$; $p < 0,05$).

Обсуждение

У женщин, страдающих субклиническим первичным гипотиреозом, с более высокой частотой, чем в обычной популяции, выявляется АГ, ГЛЖ, диастолическая дисфункция ЛЖ. Известно, что с возрастом в результате старения миокарда у значительной части лиц развивается диастолическая дисфункция [11]. В исследование включены пациентки в возрасте старше 50 лет и выявленные признаки диастолической дисфункции у них можно отчасти объяснить возрастными изменениями; обнаруженные в сравниваемых группах корреляции между возрастом и параметрами диастолической функции подтверждают наше предположение. Вместе с тем более высокие значения параметров, характеризующих линейный размер и объем ЛЖ, в группе больных гипотиреозом могут быть следствием повышенной как пост-, так и преднагрузки (возможно, вследствие увеличения периферического сосудистого сопротивления, обусловленного снижением эндотелиальной вазодилатации [2, 6]).

Показано, что глобальная сократительная способность ЛЖ у пациентов с субклиническим гипотиреозом ниже, чем у лиц с нормальной тиреоидной функцией. Этот факт может быть обусловлен отеком или нарушением сокращения субэндокардиальных слоев ЛЖ и дисфункцией эндотелия и снижением сократительной функции миокарда, характерной для гипотиреоза [2, 4]. Выраженность снижения глобальной сократительной способности ЛЖ обратно коррелирует с ММЛЖ. Таким образом, чем больше ГЛЖ у пациентов с субклиническим гипотиреозом, тем более существенные нарушения сократительной способности миокарда у этих пациентов выявляются.

Нами не зарегистрировано отличия параметров коронарного кровотока в ПНА у больных субклиническим гипотиреозом по сравнению с лицами без нарушений тиреоидной функции, что может свидетельствовать о сохранности базального уровня кровотока в обследованных группах. Вместе с тем у пациенток с субклиническим гипотиреозом обнаружено увеличение FVI в ПА, что можно объяснить компенсаторной реакцией со стороны сосудов мышечного типа на повышение сопротивления вследствие более выраженной гипертрофии ЛЖ. Выявленная в исследовании корреляция между объемной скоростью кровотока (FVI) в ПА и уровнем ТТГ может свидетельствовать о влиянии субклинической тиреоидной недостаточности на коронарный кровоток.

Данные, полученные в проведенном ранее исследовании [12], показали, что введение рекомбинантного ТТГ здоровым лицам и пациентам после тиреоидэктомии в равной степени вызывает эндотелийзависимую вазодилатацию, в связи с чем представляется целесообразным искать другие механизмы повышения сердечно-сосудистого риска, отличные от изолированного повышения уровня ТТГ у больных гипотиреозом. В последнее время обсуждается значение таких факторов, как оксидативный стресс, воспаление и дислипидемия в генезе негативных сердечно-сосудистых последствий гипотиреоза [12].

Продемонстрированная нами взаимосвязь параметров линейной скорости коронарного кровотока и диастолической функции, уровнем ДАД, ММЛЖ у больных с субклиническим гипотиреозом свидетельствует о комплексном влиянии вышеуказанных факторов на гемодинамику.

Заключение

У пациенток с субклиническим гипотиреозом отмечается снижение глобальной продольной сократительной способности миокарда и повышение объемной скорости кровотока в перфорантных коронарных артериях. У пациентов с первичным субклиническим гипотиреозом обнаруживается повышение интеграла скорости потока

в перфорантных коронарных артериях. Параметрами, влияющими на состояние коронарного кровотока у пациентов с гипотиреозом, являются уровень ТТГ, показатели ММЛЖ и степень выраженности диастолической дисфункции ЛЖ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Gerasimov GA. Sad statistics. Clinical and experimental thyroidology. 2016;11 (4):6. DOI:10.14341/ket201546-12
2. Rodondi N, den Elzen WPJ, Bauer DC, Cappola AR, Razvi S, Walsh JP et al. Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Coronary Heart Disease and Mortality. JAMA. 2010;304 (12):1365. DOI:10.1001/jama.2010.1361
3. Серебрякова О.В., Говорин А.В., Просьяник В.И., Бакшеева Е.В., Захарова Н.И. Ремоделирование миокарда левого желудочка у больных с гипер- и гипотиреозом. Дальневосточный медицинский журнал. 2007; (3):33-5. [Serebryakova O.V., Govorin A.V., Prosyanic V.L., Baksheeva E.V., Zakharova N.I. Remodelling of left ventricle myocardium in patients with hyper and hypothyroidism. Far Eastern medical journal. 2007;3:33-5.]
4. Monzani F, Di Bello V, Caraccio N, Bertini A, Giorgi D, Giusti C et al. Effect of Levothyroxine on Cardiac Function and Structure in Subclinical Hypothyroidism: A Double Blind, Placebo-Controlled Study. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2001;86 (3):1110-5. DOI:10.1210/jcem.86.3.7291
5. Volkova AR, Berkovich OA, Dora SV, Dygun OD. Subclinical hypothyroidism and hypertension risk in patients with coronary artery disease. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2015;21 (4):409-15. DOI:10.18705/1607-419X-2015-21-4-409-415
6. Razvi S, Ingoe L, Keeka G, Oates C, McMillan C, Weaver JU. The Beneficial Effect of L-Thyroxine on Cardiovascular Risk Factors, Endothelial Function, and Quality of Life in Subclinical Hypothyroidism: Randomized, Crossover Trial. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2007;92 (5):1715-23. DOI:10.1210/jc.2006-1869
7. Leeson P. Echocardiology. -Oxford: Oxford University Press; 2012. ISBN: 978-0-19-959179-4
8. Какучая Т.Т. Тканевой доплер, деформация и скорость деформации миокарда в оценке функции миокарда – концептуальные технические основы и применение в клинике. Креативная Кардиология. 2008; (1):73-93. [Kakuchaya T.T. Tissue Doppler, deformation and myocardial strain rate in the evaluation of myocardial function – conceptual technical basis and application in the clinic. Creative cardiology. 2008;1:73-93.]
9. Chevplyanskaya O.N., Dudarev M.V., Mel'nikov A.V. Strain rate and the coronary blood flow in patients with high normal blood pressure. Arterial Hypertension. 2016;22 (3):282-90. DOI:10.18705/1607-419X-2016-22-3-282-290
10. Бощенко А.А., Врублевский А.В., Карпов Р.С. Трансторакальное ультразвуковое исследование магистральных коронарных артерий. – Томск: STT; 2015. 239 с. [Boshchenko A.A., Vrublevsky A.V., Karpov R.S. Transthoracic ultrasound examination of main coronary arteries. – Tomsk: STT, 2015. – 239 с.] ISBN: 978-5-93629-540-9
11. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграббекова Ю.Л., Васюк Ю.А., и др. Хроническая СН (ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность. 2017;18 (1):3-40. [Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Begrabbekova Yu.L., Belenkov Yu.N. et al. Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF). Russian Heart Failure Journal. 2017;18 (1):3-40.] DOI:10.18087/rhf.2017.1.2346
12. Napoli R, Biondi B, Guardasole V, D'Anna C, De Sena A, Pirozzi C, et al. Enhancement of Vascular Endothelial Function by Recombinant Human Thyrotropin. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2008;93 (5):1959-63. DOI:10.1210/jc.2007-2797

Материал поступил в редакцию 26/09/2017

Для тех, кто любит жизнь всем сердцем!

Эспиро снижает смертность у пациентов с сердечной недостаточностью и перенесших инфаркт миокарда



 **акрихин**

Информация для медицинских и фармацевтических работников

Снижает внезапную смертность на 1/3¹
 Снижает количество госпитализаций²
 Улучшает функцию миокарда³

1 - Pitt B et al. Eur. J Heart Fail/ 2006; 8: 295-301.

2 - Zannad et al., N Engl J Med. (10.1056/NEJM oa 1009492) November 14, 2010

3 - Udelson.JF. Et d., Circ. Heart Fail. 2010;3: 347-353

Производитель - фармацевтический завод «Польфарма» АО, Польша
 АО «АКРИХИН», 142 450, Московская область, Ногинский район,
 г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29, телефон/факс (495) 702-95-03