Гарганеева А.А.¹, Павлова К.Н.², Кужелева Е.А.¹

¹ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

² ООО «Армед», Сочи, Россия

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАНИМАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПО ДАННЫМ ПОПУЛЯЦИОННОГО РЕГИСТРА

Цель	Изучение клинико-анамнестических особенностей и тактики ведения пациентов с острым инфарктом миокарда (ИМ) в группах с различной эффективностью проведенных реанимационных мероприятий.
Материалы и методы	Отбор пациентов осуществлялся с использованием эпидемиологической программы «Регистр острого инфаркта миокарда». Были изучены 219 случаев острого ИМ, зарегистрированных с 2007 по 2017 гг., потребовавших проведения реанимационного пособия. В зависимости от успешности реанимационных мероприятий сформированы две группы: группу 1 составили пациенты с острым ИМ, выжившие благодаря проведению сердечно-легочной реанимации (n=61), а группу 2 – пациенты с фатальными случаями после безуспешных попыток реанимации (n=158). Описание количественных данных осуществлялось в виде медианы и интерквартильного размаха – Ме (Q1; Q3); их сравнение в двух независимых выборках – с помощью критерия Манна-Уитни. Качественные значения представлены в абсолютных и относительных величинах (n (%)). Для определения статистической значимости различий номинальных признаков использовали анализ таблиц сопряженности (χ^2 Пирсона, двусторонний точный тест Фишера). Критический уровень двусторонней значимости принимался равным 0,05.
Результаты	Анализируемые группы исходно были представлены тяжелыми клиническими случаями. Гендерный и возрастной состав больных сравниваемых групп был сопоставим. Средний возраст пациентов 1-й группы составил 63,5±13,1 года, 2-й группы – 60,9±14,8 лет (p=0,2), женщины обеих групп были существенно старше мужчин. При анализе предшествующей медикаментозной терапии выявлена сопоставимая доля больных, получающих антигипертензивное и/или антиишемическое лечение, однако качественный состав терапии в группах существенно различался. Так, установлено, что выжившие пациенты чаще получали препараты жизненно важных групп, в отличие от умерших больных: β -адреноблокаторы (93% и 13%, p<0,001), дезагреганты (97% и 13%, p<0,001), статины (84% и 5%, p<0,001), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (90% и 8%, p<0,001). Кроме этого, успешность реанимационных мероприятий была взаимосвязана с клинической картиной заболевания, так, при атипичном течении острого ИМ число летальных исходов было выше (89% и 56,5%, p<0,001), несмотря на проведение реанимационного пособия.
Заключение	Пациенты, выжившие в результате проведения реанимационных мероприятий, чаще получали в анамнезе адекватную медикаментозную терапию ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии β -адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, антиагрегантами, статинами. ИМ в данной группе характеризовался преимущественно типичной клинической картиной в виде затяжного ангинозного приступа. На сегодняшний день важным вопросом остается долгосрочный прогноз пациентов, выживших после успешной реанимации, что требует дополнительного изучения.
Ключевые слова	Инфаркт миокарда; регистр острого инфаркта миокарда; реанимация
Для цитирования	Garganeeva A.A., Pavlova K.N., Kuzheleva E.A. The effectiveness of resuscitation in patients with acute myocardial infarction according to the population register. <i>Kardiologiya</i> . 2020;60(6):41–46. [Russian: Гарганеева А.А., Павлова К.Н., Кужелева Е.А. Эффективность реанимационных мероприятий у пациентов с острым инфарктом миокарда по данным популяционного регистра. <i>Кардиология</i> . 2020;60(6):41–46]
Автор для переписки	Гарганеева Алла Анатольевна. E-mail: aag@cardio-tomsk.ru

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной смертности населения, составляя до 20% от всех летальных исходов в Европе. Основное жизнеугрожающее состояние при ИБС – развитие

острого инфаркта миокарда (ИМ), при этом, непосредственной причиной многих летальных исходов при ИМ является фибрилляция желудочков (ФЖ) [1]. В связи с тем, что ФЖ часто развивается на начальном этапе ИМ,

смерть пациентов нередко происходит в догоспитальном периоде, что особенно характерно для мужчин трудоспособного возраста [2]. Данный факт объясняет пристальное внимание, которое уделяется технике реанимации и поддержанию жизни больных с кардиальной патологией в последние годы, однако острый ИМ, по-прежнему, характеризуется высокой смертностью. Уровень выживаемости пациентов, перенесших остановку кровообращения, варьирует от 0 до 40%. Независимо от причины ее возникновения, помощь при остановке сердца остается актуальной проблемой неотложной медицины, особенно на догоспитальном этапе. Прогрессивным трендом современной медицинской науки и практики по праву считается следующий факт: те пациенты, которые еще полвека назад считались неизлечимыми, теперь имеют шансы на выживание благодаря использованию различных методов нового направления – медицины критических состояний. Вместе с тем, даже в крупных центрах США процент выживших среди успешно реанимированных больных крайне невелик, несмотря на согласованную работу экстренных служб. При этом по причине преимущественно внегоспитального развития остановки кровообращения, проведение реанимационных мероприятий часто отсрочено, что, в свою очередь, увеличивает риски негативного прогноза. Согласно исследованиям ряда авторов, выживаемость достоверно уменьшается на 2–3% на каждую минуту до начала реанимационных мероприятий, на 1,1% на каждую минуту до дефибрилляции. Без лечения уровень выживаемости снижается на 5,5% в минуту, и примерно через 20 минут после остановки сердца эффекта от реанимационных мероприятий не будет [3, 4]. Таким образом, одной из основных целей кардиологической науки и практики должна быть профилактика развития внезапной сердечной смерти, в том числе с помощью выделения групп риска среди больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, требующих особого внимания в данном вопросе ввиду значительной вероятности развития внезапной остановки кровообращения и потенциальной невысокой эффективности реанимационных мероприятий.

Цель работы

Изучение клинико-анамнестических особенностей и тактики ведения пациентов с острым ИМ в группах с различной эффективностью проведенных реанимационных мероприятий.

Материалы и методы

Отбор пациентов, согласно поставленной цели, осуществлялся с использованием популяционной эпидемиологической программы «Регистр острого инфаркта миокарда» (РОИМ), функционирующей на базе НИИ

кардиологии Томского НИМЦ с 1984 года. Унифицированные критерии постановки диагноза и всестороннее изучение клинико-анамнестических, лабораторно-инструментальных, патологоанатомических характеристик ИМ, а также особенностей оказания медицинской помощи исследуемой категории пациентов позволяет производить объективный анализ особенностей течения острой коронарной патологии в различных когортах больных [5]. При развитии летального исхода анализировались протоколы патологоанатомического исследования, акты судебно-медицинских вскрытий, интервьюировались родственники пациентов, свидетели клинического случая.

Были изучены 219 случаев острого ИМ, зарегистрированных с 2007 по 2017 гг., потребовавших проведения реанимационного пособия. В зависимости от успешности выполненных реанимационных мероприятий сформированы две группы сравнения: группу 1 составили пациенты с острым ИМ, выжившие благодаря проведению сердечно-легочной реанимации ($n=61$), а группу 2 – пациенты с фатальными случаями после безуспешных попыток реанимации ($n=158$). Причем, 86% случаев летальных исходов у пациентов 2 группы произошло на догоспитальном этапе.

Статистический анализ. Проверка распределения количественных данных выполнялась с использованием критерия Шапиро–Уилка. Описание количественных данных, учитывая отличное от нормального распределение, осуществлялось в виде медианы и интерквартильного размаха – $Me (Q1; Q3)$. Качественные значения представлены в абсолютных и относительных величинах ($n (\%)$). Для сравнения количественных данных в двух независимых выборках использовался критерий Манна–Уитни. Для определения статистической значимости различий номинальных признаков использовали анализ таблиц сопряженности (критерий χ^2 Пирсона, а также двусторонний точный тест Фишера в случае, если ожидаемое значение хотя бы в одной ячейке таблицы сопряженности было меньше 5). Критический уровень двусторонней значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05 (p – достигнутый уровень значимости).

Результаты

Гендерный и возрастной состав больных сравниваемых групп был сопоставим, около 70% пациентов были мужчины. Возраст пациентов 1-й группы колебался от 41 до 91 года, составив в среднем $63,5 \pm 13,1$ года, а у пациентов 2-й группы – $60,9 \pm 14,8$ лет ($p=0,2$). Однако женщины обеих групп были существенно старше мужчин (табл. 1). При анализе возрастного градиента по группам (согласно классификации возраста по ВОЗ, 2016) отмечалась лишь тенденция преобладания пациентов молодого воз-

Таблица 1. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов и особенности течения острого инфаркта миокарда в группах с различной эффективностью реанимационных мероприятий

Показатели	Группа 1, n=61	Группа 2, n=158	Достоверность различий между группами, p
Средний возраст, годы	63,5±13,1	60,9±14,8	0,2
Мужчины, n (%): средний возраст	42 (69) 59,2±11,5	108 (68) 56,9±13,3	>0,05 >0,05
Женщины, n (%): средний возраст	19 (31) 73,0±11,5*	50 (32) 69,5±14,4*	>0,05 >0,05
Возрастной градиент, n (%):			
– возраст до 45 лет	3 (5)	22 (14)	0,06
– 45–59 лет	25 (41)	69 (44)	>0,05
– 60–74 года	22 (36)	37 (23)	>0,05
– 75–90 лет	10 (16)	27 (17)	>0,05
– старше 90 лет	1 (2)	3 (2)	>0,05
Анамнез, n (%):			
– ИМ в прошлом	13 (21)	37 (23)	>0,05
– ОНМК в прошлом	3 (5)	11 (7)	>0,05
– АГ	46 (75)	83 (53)	0,002
– СД 2 типа	8 (13)	19 (12)	>0,05
– Курение	34 (56)	63 (40)	0,03
Атипичная клиническая картина, n (%)	11 (18)	93 (59)	<0,001
Время от развития болевого синдрома до обращения за медицинской помощью, мин (Me [Q1;Q3])	87 (40;185)	25 (9;72,5)	0,03
Изменение самочувствия накануне ИМ, n (%)	37 (61)	43 (27)	<0,001
Из них n (%):			
– Впервые возникшая стенокардия напряжения	18 (49)	11 (26)	0,04
– Изменение характера существующей стенокардии	17 (46)	16 (38)	>0,05
– Появление стенокардии покоя	5 (14)	7 (17)	>0,05
– Появление /усиление одышки	3 (8)	9 (21)	0,05
– Слабость	1 (3)	5 (12)	0,05
Терапия на момент свершившегося ИМ, n (%):			
– Бета-адреноблокаторы	57 (93)	21 (13)	<0,001
– Дезагреганты	59 (97)	21 (13)	<0,001
– Статины	51 (84)	8 (5)	<0,001
– иАПФ	55 (90)	13 (8)	<0,001
Тактика ведения, n (%)			
– Тромболитическая терапия	21 (34)	5 (3)	<0,001
– КАГ	39 (64)	3 (2)	<0,001
– ЧКВ	25 (41)	0	<0,001

* p – достоверность различий внутри группы по сравнению с мужчинами <0,001, Me (Q1; Q3) – медиана и интерквартильный размах. ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, СД – сахарный диабет 2 типа, АГ – артериальная гипертония, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, КАГ – коронарная ангиография, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

раста в группе больных с безуспешными реанимационными мероприятиями.

Изучение анамнестических характеристик выявило ряд особенностей. Так, частота ранее перенесенного ИМ и/или ишемического инсульта, а также сахарного диабета в обеих группах была сопоставима. При этом число больных с артериальной гипертензией (АГ) в группе 1 было существенно больше, чем в группе 2. Выявлена меньшая распространенность курения в группе умерших больных, что может быть обусловлено нежеланием опрашиваемых родственников освещать факт курения в анамнезе.

Поводом для экстренного обращения за медицинской помощью у 82% пациентов группы 1 был ангинозный статус. При этом у пациентов группы 2 первыми симптомами коронарного дефицита был не только стереотипный затяжной приступ загрудинных болей (41%, $p<0,001$), но и атипичная локализация боли (2% и 5% в группах 1 и 2; $p=0,3$), симптомы острой левожелудочковой недостаточности (1,6% и 10%; $p=0,03$), а также резкое снижение артериального давления (АД) с потерей сознания (6% и 31%; $p<0,001$). Кроме этого, у 20 пациентов группы 2 (13%) и у 5 пациентов группы 1 (8,4%) острый ИМ де-

бютировал развитием внезапной остановки кровообращения на догоспитальном этапе.

Клиническая картина ИМ носила атипичный симптоматический характер в каждом десятом случае в группе выживших и у половины больных, погибших от острого ИМ, несмотря на проведение реанимационных мероприятий ($p < 0,001$). Медиана времени, прошедшего с момента появления первых симптомов коронарной недостаточности до обращения на станцию скорой медицинской помощи, в 1-й группе составила 87 (40;185) минут, что существенно больше, чем во 2-й – 25 (9;72,5) минут ($p=0,03$). При этом время от обращения за медицинской помощью до первого врачебного контакта с больным не различалось в группах 1 и 2 (18 (10;28) и 16 (10; 25) минут соответственно, $p=0,2$).

Среди больных обеих групп регистрировались эпизоды изменения или ухудшения общего состояния накануне случившейся сосудистой катастрофы. Более половины больных группы 1 и каждый третий пациент группы 2 отмечали неудовлетворительное самочувствие за 3–4 дня до развития индексного ИМ ($p < 0,001$). Среди основных клинических проявлений изменившегося самочувствия отмечались следующие: впервые возникшая стенокардия у 49% и 26% пациентов групп 1 и 2 ($p=0,04$); прогрессирующее увеличение функционального класса стенокардии и появление стенокардии покоя регистрировались одинаково часто в обеих группах, а появление/усиление одышки и слабости преобладали во 2-й группе (табл. 1). Таким образом, при наличии изменения самочувствия накануне развития острого ИМ у каждого третьего умершего пациента клинические симптомы носили неспецифический характер и могли быть проявлением развивающейся гемодинамической нестабильности.

При этом подъем сегмента ST на электрокардиограмме регистрировался у 55% пациентов в 1-й группе и у 60% – во 2-й (из числа случаев, в которых удалось зарегистрировать электрокардиограмму; $p=0,3$). Кроме этого, при наличии возможности осуществлялось определение маркеров повреждения миокарда (тропонин I, миокардиальная фракция креатинфосфокиназы), которые были повышены у всех обследуемых, что явилось одним из основных критериев постановки диагноза острого ИМ в системе РОИМ.

Согласно полученным данным, 95% пациентов, выживших на догоспитальном этапе, госпитализировались в специализированные медицинские учреждения с возможностью оказания высокотехнологичной медицинской помощи или в кардиологические отделения стационаров города. Вместе с тем, зарегистрировано 4 случая госпитализации пациентов в непрофильные учреждения и отделения (гастроэнтерологическое отделение, консультный центр и пр.) среди больных 2-й группы. Объем

и глубина поражения миокарда не имели существенных различий: в сопоставимой частоте случаев у пациентов обеих групп встречалось трансмуральное повреждение с вовлечением в патологический процесс всех или нескольких стенок. Осложненное течение ИМ также одинаково часто отмечалось в обеих группах. Однако характер осложнений был различным с преобладанием более тяжелых и жизнеугрожающих состояний у пациентов 2-й группы: кардиогенный шок (63% и 32%, $p < 0,001$), разрыв стенки левого желудочка (9% и 1%, $p=0,04$). При этом частота развития острой левожелудочковой недостаточности I–III классов по Killip существенно не различалась в исследуемых группах (33% и 32%, $p=0,8$).

При анализе характера и интенсивности лекарственной терапии, предшествующей ИМ, установлено, что выжившие пациенты чаще получали в анамнезе препараты жизненно важных групп, в отличие от умерших больных ($p < 0,001$): β -адреноблокаторы, дезагреганты, статины, антикоагулянты (табл. 1). Объем интервенционных вмешательств был существенно больше в 1-й группе. Внутрисосудистая реваскуляризация выполнялась только пациентам 1-й группы (64% случаев из числа тех больных, которым была выполнена коронарная ангиография). Данные различия лечебной стратегии отчасти объясняются гибелью пациентов 2-й группы в ряде случаев до возможности оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

Обсуждение

В последние годы число сосудистых центров на территории России существенно увеличилось (на 88,6% с 2012 до 2015 гг.), что позволяет внедрять на большей части территории страны современные технологии диагностики и лечения ИБС и обеспечить население доступной высокотехнологичной медицинской помощью. Однако основной проблемой острых форм ИБС является то, что в большинстве случаев они развиваются в удаленности от медицинских учреждений, что значительно уменьшает шансы пациентов на выживание. Именно по этой причине активное выявление больных высокого риска, вопросы профилактики кардиоваскулярной патологии, а также принципы превентивной медицины в конкретной ситуации должны быть приоритетными. Данные эпидемиологических исследований и клинических наблюдений свидетельствуют о том, что у пациентов с фатальным течением острой коронарной недостаточности, требующей проведения реанимационного пособия, часто имеются продромальные симптомы, которые предшествуют событию. Результаты проспективных наблюдений в Шотландии показали, что 46% больных отмечали изменения самочувствия и появление специфической или неспецифической симптоматики до развития острого ИМ [6]. Частота продро-

мальных явлений, регистрируемая в нашем исследовании, колебалась от 27 до 61% и была ниже в группе пациентов с неблагоприятным исходом.

По результатам проведенных ранее исследований, возраст пациента не определял успешность проводимых реанимационных мероприятий [4]. Эти данные согласуются с нашими результатами, которые демонстрируют отсутствие возрастных межгрупповых различий. При изучении факта наличия медикаментозной терапии по поводу АГ и/или стенокардии напряжения до свершившегося ИМ у пациентов сравниваемых групп было выявлено, что сопоставимое количество больных получали антигипертензивное и/или антиишемическое лечение. Однако качественный состав терапии в виде преимущественных классов принимаемых лекарственных препаратов существенно различался в сравниваемых группах. Эти данные подтверждаются выполненными ранее работами. Согласно некоторым авторам, установленный кардиопротекторный механизм действия β -адреноблокаторов реализуется в их способности повышать порог возникновения ФЖ [7–9]. Степень снижения частоты внезапной сердечной смерти под влиянием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), согласно литературным данным, варьирует от 30 до 50% [10, 11]. Выполненные ранее исследования доказали влияние антигипертензивных препаратов на сердечно-сосудистую смертность у пациентов с ИБС даже в случае назначения их при нормальном АД [11]. В связи с этими данными отмечено снижение частоты внезапной смерти за последние 30 лет еще до широкого использования имплантируемых дефибрилляторов, что подчеркивает важность применения терапии, основанной на доказательствах, включая реперфузионные вмешательства и средства профилактики [4]. Кроме этого, в нашей работе показано, что успешность реанимационных мероприятий была взаимосвязана с клинической картиной заболевания, так, при атипичном течении острого ИМ число летальных исходов было выше, несмотря на проведение реанимационного пособия ($p < 0,001$).

Ограничения исследования

Исследование было основано на данных популяционного регистра, что позволило сформировать репрезентативные группы больных согласно поставленной цели.

Вместе с тем унифицированность анализируемых критериев в карте первичной регистрации Регистра не позволяет учитывать индивидуальные характеристики каждого пациента (дозы препаратов, степень контроля АД и т. д.), для этого потребовалось бы проведение дополнительных исследований, что в рамках данной работы невозможно (большинство пациентов погибли от ИМ). Кроме этого, не во всех случаях удалось установить класс острой сердечной недостаточности по Killip. Причинами внезапной остановки кровообращения, согласно дизайну исследования, явилось развитие острого ИМ, более подробная детализация причин (аритмические, неаритмические), как и уточнение непосредственных проявлений острой коронарной недостаточности, потребовавших проведения сердечно-легочной реанимации в каждом конкретном случае, в рамках популяционного регистра невозможна, что также явилось ограничением данного исследования.

Заключение

Анализируемые группы больных ИМ при различной эффективности проводимых реанимационных мероприятий исходно были представлены тяжелыми клиническими случаями, что подтверждается высокой частотой осложненного ИМ и трансмурального поражения сердечной мышцы в обеих группах.

Вместе с тем пациенты, выжившие в результате проведения реанимационных мероприятий, чаще получали в анамнезе адекватную медикаментозную терапию ИБС и АГ β -адреноблокаторами, иАПФ, антиагрегантами, статинами. ИМ в данной группе характеризовался преимущественно типичной клинической картиной в виде тяжелого ангинозного приступа, а также предшествующими инфаркту изменениями течения ИБС в виде развития впервые возникшей стенокардии напряжения или изменения характера существующей стенокардии, в отличие от умерших больных.

На сегодняшний день важным вопросом остается долгосрочный прогноз пациентов, выживших после успешной реанимации, что требует дополнительного изучения.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 28.10.19

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2018;39(2):119–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
2. Garganeeva A.A., Borel K.N., Okrugin S.A., Kuzheleva E.A. Predictors of lethality in young patients with acute myocardial infarction. *Clinical Medicine*. 2017;95(8):713–8. [Russian: Гарганеева А.А., Борель К.Н., Округин С.А., Кужелева Е.А. Предикторы летального исхода острого инфаркта миокарда у пациентов молодого возраста. *Клиническая медицина*. 2017;95(8):713–8]

3. Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, Greif R, Maconochie IK, Nikolaou NI et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. *Resuscitation*. 2015;95:1–80. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2015.07.038
4. Tarakanova L.I., Mihajljuk S.G., Haller I.V., Miroshnichenko A.G. Evaluation of the significance of factors influencing the results of resuscitation activities at the pre-hospital stage. *Emergency Medical Care*. 2006;7(4):3–6. [Russian: Тараканова Л.И., Михайлюк С.Г., Халлер И.В., Мирошніченко А.Г. Оцінка значимости факторов, влияющих на исход реанимационных мероприятий на догоспитальном этапе. *Скорая медицинская помощь*. 2006;7(4):3–6]
5. Okrugin S.A., Kuzheleva E.A., Garganeeva A.A. World Health Organization project “acute myocardial infarction registry”: epidemiological monitoring of acute coronary catastrophes. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018;7(1):76–83. [Russian: Округин С.А., Кузалева Е.А., Гарганеева А.А. Программа ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда»: эпидемиологический мониторинг острых коронарных катастроф. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018;7(1):76–83]. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-1-76-83
6. Zukhovitskaya E.V. Etiology, pathogenesis and prevention methods of sudden cardiac death in patients with coronary artery disease. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2007;1(17):44–8. [Russian: Зуховицкая Е.В. Этиология, патогенез и методы профилактики внезапной аритмической смерти у больных ИБС. *Журнал Гродненского Государственного Медицинского Университета*. 2007;1(17):44–8]
7. Radchenko A.D. Why are we afraid to administer beta-blockers in arterial hypertension? *Ukrainian Cardiology Journal*. 2013;4:66–90. [Russian: Радченко А.Д. Почему мы боимся назначать бета-адреноблокаторы при артериальной гипертензии? *Украинский кардиологический журнал*. 2013;4:66–90]
8. Korobko I.Yu., Pavlova O.S., Netchesova T.A. Beta-blockers in arterial hypertension and coronary heart disease treatment. *Healthcare (Minsk)*. 2016;9:66–70. [Russian: Коробко И.Ю., Павлова О.С., Нечесова Т.А. Бета-адреноблокаторы в лечении артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. *Здравоохранение (Минск)*. 2016;9:66–70]
9. Makolkin V.I. Beta-adrenergic blockers remain the drugs of choice in the treatment of arterial hypertension. *Russian Heart Journal*. 2009;8(3):138–9. [Russian: Маколкин В.И. Бета-адреноблокаторы остаются препаратами выбора при лечении артериальной гипертонии. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2009;8(3):138–9]
10. Gruzdeva A.A., Hohlov A.L., Kostylev A.I., Beloborodova E.V. The effect of ACE inhibitor therapy on myocardial infarction on endothelial dysfunction. *Journal Biomed*. 2010;3:60–2. [Russian: Груздева А.А., Хохлов А.Л., Костылев А.И., Белобородова Е.В. Влияние предшествующей инфаркту миокарда терапии ингибиторами АПФ на течение эндотелиальной дисфункции. *Биомедицина*. 2010;3:60–2]
11. Nissen S., Tuzcu E., Libby P., Thompson P., Ghali M., Garza D. et al. Effects of antihypertensive drugs on cardiovascular events in patients with coronary heart disease and normal blood pressure. *Randomized controlled CAMELOT study. Arterial Hypertension*. 2005;11(2):125–31. [Russian: Nissen S., Tuzcu E., Libby P., Thompson P., Ghali M., Garza D. et al. Влияние антигипертензивных препаратов на сердечно-сосудистую смертность у пациентов с ИБС и нормальным артериальным давлением. *Рандомизированное контролируемое исследование CAMELOT. Артериальная гипертензия*. 2005;11(2):125–31]