

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, СТРАДАЮЩИХ НЕФРОГЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ ГЕМОДИАЛИЗНУЮ ТЕРАПИЮ

Кильдебекова Р.Н., Ишметов Ю.Ш., Дмитриев А.В., Ишметов В.Ш.

Башкирский центр гемодиализа при Республиканском кардиологическом диспансере, Уфа

Резюме

Цель. Оптимизировать подход к лечению артериальной гипертензии у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, находящихся на программном гемодиализе, и выявить динамику показателей качества жизни на фоне применения современных гипотензивных препаратов. Материалы и методы. Изучали кардиогемодинамику у 40 пациентов (20 женщин и 20 мужчин, средний возраст — $29,5 \pm 4,7$ лет) с терминальной стадией ХПН на фоне стандартной гипотензивной терапии (I группа) и после перевода тех же больных (II группа) на комбинированную гипотензивную терапию с включением препаратов центрального механизма действия. Клинико-лабораторные данные сопоставляли с данными индивидуального планового тестирования качества жизни (КЖ) по методу SF-36 (Short-Form Health Survey). Измерения повторяли через 1, 3, 6 месяцев с целью выявления связи между КЖ, уровнем артериального давления и качеством гипотензивной терапии. Статистически достоверные изменения выявлены на шестом месяце лечения. Исходно кардиогемодинамика (по данным Эхо-КГ) характеризовалась наличием гиперкинетического синдрома на фоне достоверно повышенной систолической и нарушенной диастолической функции левого желудочка, при достоверно сниженном общем периферическом сопротивлении. После шестимесячного курса комбинированной терапии во второй группе больных удалось достичь целевых уровней артериального давления, избежать резких гемодинамических сдвигов во время процедуры гемодиализа. При тестировании КЖ во II группе отмечается достоверное улучшение показателей уже на третьем месяце лечения, за счёт, преимущественно, психического суммарного компонента (ПСК). Выводы. Применение агонистов имидазолиновых рецепторов в комбинации с другими группами гипотензивных препаратов у больных с терминальной стадией ХПН позволяет индивидуализировать подход к фармакотерапии гипертензионного синдрома, достичь целевых уровней артериального давления, соответственно улучшая качество жизни пациентов отделения гемодиализа.

Ключевые слова: качество жизни, артериальная гипертензия, терминальная хроническая почечная недостаточность, хронический гемодиализ.

Совершенствование методов заместительной терапии (ЗТ) хронической почечной недостаточности (ХПН), в частности, применение современных диализных технологий, введение в клиническую практику новых методов, обеспечивающих адекватное и более физиологичное лечение, как и внедрение в практику современных гипотензивных препаратов, обеспечило значительное снижение интеркуррентной заболеваемости и смертности больных ХПН. Но, в то же время, это выдвинуло на первый план проблему качества жизни (КЖ) у пациентов, находящихся на программном гемодиализе. КЖ - один из новых критериев эффективности лечения, получивших в последнее время широкое распространение в странах с высоким уровнем развития медицины. КЖ - это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии [8]. В связи с этим, КЖ, связанное со здоровьем, является неотъемлемым элементом современной медицины. Традиционное медицинское заключение, сделанное врачом, и оценка КЖ, данная самим больным, составляют полную и объективную характеристику состояния здоровья больного [8, 14, 15].

В исследованиях, посвященных поиску оптимальной стратегии лечения, особенно хронических заболеваний, КЖ широко применяется как надёжный индикатор при оценке результатов терапии. При почечно-заместительной терапии важным итогом адекватности проводимого лечения является собственная оценка больным комфортности своего состояния, которая может изменяться в широком диапазоне, в зависимости от степени уремической интоксикации и артериальной гипертензии. В связи с этим, КЖ приобретает значение одного из основных критериев успешного лечения. В ряде случаев показано прогностическое значение КЖ, а сведения, полученные до лечения, могут дать врачу ценную информацию о возможном исходе заболевания при использовании данного метода терапии и, таким образом, помочь в выборе правильной стратегии лечения. Для оценки качества жизни больных на диализе различными авторами использовались разные методики. Лишь в единичных публикациях предпринималась попытка всесторонне оценить КЖ, анализируя не только её субъективные, но и объективные показатели [1]. По нашему мнению, вопрос КЖ может быть рассмотрен с точки зрения самого больного, его родственников, врача, лечебно-

го учреждения, фармацевтической фирмы и органов здравоохранения. Индивидуальный мониторинг КЖ проводится до начала терапии, в ходе лечения, на этапе ранней и поздней реабилитации больных. Задачей современной нефрологии становится приближение параметров КЖ больных ХПН, получающих ЗТ, к таковой в популяции здоровых лиц.

В настоящее время существует более 10 тысяч публикаций и более 60 методик, позволяющих оценить различные аспекты КЖ пациентов с поражением почек. Общепринятыми инструментами оценки КЖ являются опросники, заполняемые больными до лечения, во время лечения и после его завершения. Длительность и качество жизни больных с терминальной хронической почечной недостаточностью (ХПН) на гемодиализной терапии зависит от множества факторов, среди которых осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы занимают центральное место[5]. По регистру Европейской Ассоциации Диализа и Трансплантации, на первое место в летальности диализных больных вышли сердечно-сосудистые осложнения, и гипертензия стала одним из наиболее значимых факторов ухудшения качества жизни[6]. На сердечно-сосудистую систему больных с ХПН негативное влияние оказывает перманентная уремическая интоксикация, артериальная гипертензия, нефрогенная анемия, нарушения водно-электролитного баланса, фосфорно-кальциевого обмена, метаболический ацидоз и ряд других факторов. Интересными представляются данные многоцентрового исследования[10], согласно которым структура нарушений сердечно-сосудистой системы у больных с терминальной ХПН, получающих лечение гемодиализом (ГД), выглядит следующим образом: ИБС-15%, артериальная гипертензия - 19%, СН - 31%, аритмия - 7%, болезни периферических сосудов - 8%. По другим данным, АГ выявляется у 37% недиабетических диализных больных с ХПН[11]. Концепция артериальной гипертензии (АГ) диализных больных складывается из сочетания различных базовых факторов и определяется как мультифакторная или мозаичная теория заболевания. Однако мультифакторная гипертензия в своей основе эволюционирует и поддается лечению. Это не статическое состояние, и лечение ее может быть удачно на любом этапе заболевания[2]. При решении вопроса об улучшении качества жизни и терапевтическом подходе к однотипным клиническим проявлениям АГ у диализных больных следует иметь в виду, что патофизиологическая природа их может быть различной, поэтому коррекция артериальной гипертензии нереальна без учёта кардиогемодинамических сдвигов[5,6]. Целью нашего исследования явилось изучение влияния гипотензивной терапии на качество жизни пациентов отделения гемодиализа, а также изучение особенностей течения и путей фармакокоррекции нефрогенной артериальной гипертензии в зависимости от индивидуальных кардиогемодинамических характеристик каждого больного с терми-

нальной стадией ХПН, получающего гемодиализную терапию. Оценка КЖ позволяет врачу осуществлять постоянный мониторинг течения болезни и при необходимости проводить коррекцию. Проведение оценки КЖ в клинических исследованиях может помочь врачам и фармацевтическим фирмам выявить преимущество изучаемого лекарственного препарата или метода лечения[13,14]. В настоящее время используется более 400 общих и специальных опросников. Среди наиболее распространённых общих опросников следует отметить: разработанные в 70-е годы – «Quality of Well-Being (QWB) Index», «Sickness Impact Profile (SIP)», в 80-е годы – «Nottingham Health Profile (NHP)», «Quality of Life (QLI) Index» и в 90-е «Short – Form Health Survey (SF-36)». В данной работе мы освещаем динамику показателей КЖ пациентов Башкирского центра гемодиализа на фоне включения в комплексную терапию артериальной гипертензии почечных больных агониста имидазолиновых рецепторов – препарата Физиотенз (Solvay-Pharma, Германия). Внедренный в повседневную клиническую практику метод оценки качества жизни диализных больных – SF-36 метод (Short – Form Health Survey) – успешно применяется рядом авторов у больных с ХПН, находящихся на программном гемодиализе [2]. В нашей клинике мы провели опрос 40 пациентов по этой методике, состоящей из 100 вопросов по 8 тематикам (табл. 1).

Материалы и методы

Для оценки качества жизни пациентов Башкирского центра гемодиализа использовали рекомендуемый рядом авторов метод SF- 36.

Шкала “физическое функционирование” (ФФ) характеризует диапазон посильной физической активности. “Ролевая физическая шкала” (РФ) – влияние физического состояния на выполняемую работу или другую повседневную деятельность, шкала “физическая боль” (ФБ) отражает выраженность болевого синдрома и его влияние на обычную деятельность больного, шкала “здоровье в целом” (ЗЦ) позволяет судить об общем состоянии пациента. “Жизненная энергия” (ЖЭ) характеризует последнюю в

Таблица 1

Структура опросника SF-36 (Short – Form Health Survey)

противовес усталости. Шкала “социальное функционирование” (СФ) отражает степень ограничений в социальной жизни. “Ролевая эмоциональная шкала” (РЭ) позволяет судить о влиянии эмоционального состояния на повседневную деятельность. И, наконец, шкала “психического здоровья” (ПЗ) оценивает тревогу, депрессию, снижение эмоционального и поведенческого контроля. Пять шкал (ФФ, РФ, ФБ, СФ, РЭ) выявляют “ограничения” или “невыполнимость”. Они предполагают оценку респондентами своего состояния в баллах (от 1 до 100). Учитывая характер патологии наших пациентов и для облегчения статистической обработки материала, мы сократили балльную шкалу в 10 раз (от 1 до 10 баллов). Соответственно, чем меньше ограничений, относящихся к каждой из указанных шкал, тем выше показатель, оценивающий ту или иную сторону жизни пациента. Три шкалы (ЗЦ, ЖЭ, ПЗ) являются биполярными по своей природе и отражают “уровень благополучия” с более широкой амплитудой негативного и позитивного состояний. Отсутствие ограничений соответствует 50% результатов по данным шкалам, а максимальные значения (до 100 баллов, а в нашем исследовании — до 10 баллов) говорят о преобладании позитивных утверждений и благоприятной оценки своего здоровья. На основании перечисленных выше результатов методом факторного анализа выделяют суммарные параметры — физический суммарный компонент (ФСК) и психический суммарный компонент (ПСК) [1,6]. Нами проанализированы опросные листы и клинико-лабораторные характеристики, а также показатели кардиогемодинамики 40 больных хроническим гломерулонефритом, находящихся на программном гемодиализе. Все пациенты страдали артериальной гипертензией ещё на додиализном периоде и имели IV — терминальную стадию ХПН (по классификации Б. Б. Бондаренко и С.И. Рябова, 1976). Возраст больных составил от 20 до 48 лет (в среднем — $29,5 \pm 4,7$ лет). Срок диализной терапии — от 2 до 5 лет (в среднем — $3,23 \pm 0,8$ года). До включения в исследование всем пациентам была проведена коррекция нефрогенной анемии (гемоглобин $91 \pm 3,2$). Среди обследованных не было больных с клиническими, ЭКГ или ЭхоКГ признаками ИБС. Все пациенты получали хронический диализ (3 раза в неделю по 4 часа) на аппаратах “искусственная почка” фирмы Fresenius (F4008S) с использованием диализирующего раствора (AF12 — кислотная часть, bibag — бикарбонатная часть). Процедура проводилась на полисульфоновых диализаторах F6 и F7 HPS (Fresenius), клиренс которых по мочеvine in vivo составил, соответственно, от $196 \pm 9,0$ до $214 \pm 11,0$ мл/мин. Скорость кровотока составляла 300 ± 22 мл/мин, поток диализирующего раствора — 500 мл/мин. Используемые нами диализные машины F4008S (Fresenius) оснащены системой точного волюметрического контроля. Все пациенты

находились на комбинированной гипотензивной терапии, включающей в себя блокатор кальциевых каналов (кордафлекс) в суточной дозировке 40 мг и ингибитор АПФ (энап) 10 мг в сутки. Обследуемые больные — 20 женщин и 20 мужчин — были рандомизированы на две группы. Пациентам первой группы гипотензивная терапия оставлена без изменений, а второй группы в схему комбинированной терапии был добавлен агонист имидазолиновых рецепторов физиотенз (Solvay Pharma, Германия). Физиотенз (моксонидин), назначался в дозе 0,2 мг однократно утром. Курс лечения составил 24 недели. Опрос пациентов и клинико-лабораторные измерения повторяли через 1, 3, 6 месяцев. С целью выявления связи между КЖ, уровнем артериального давления и качеством гипотензивной терапии, в программу амбулаторного центра гемодиализа нами введена модифицированная методика САДМАД (самостоятельное амбулаторное дневное мониторирование АД) [7]. С каждым пациентом проведена беседа по общему режиму, диете, физической активности. Пациенты двух групп были сопоставимы по возрасту, полу, стадии и продолжительности заболевания. Эхокардиографическое исследование проводили на ультразвуковом сканере Sonos 2500, выполняя требования протокола ЭхоКГ Ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики [13]. Полученные результаты оценивали в соответствии с нормативами, представленными в названном протоколе. Определяли размеры всех камер сердца и основных гемодинамических показателей до процедуры гемодиализа и через 1 час после процедуры. Объём ультрафильтрации составил 3–5% от массы тела пациента (в среднем, 3000 мл) за 4 часа диализной терапии [9,10,11,12]. Параметры кардиогемодинамики и клинико-лабораторных показателей определяли в начале процедуры гемодиализа и через час после её окончания.

Результаты и обсуждение

Все наблюдаемые 40 пациентов с терминальной ХПН, согласно стратификации по АД, на момент первоначального обследования (по диастолическому артериальному давлению — АД от 100 до 109 мм рт. ст.) относились ко 2-й степени повышения АД или умеренной артериальной гипертензии. Однако по систолическому давлению — 180 мм рт. ст. — они относились уже к 3-й степени повышения АД. В рекомендациях ВОЗ указывается, что если уровни систолического и диастолического АД попадают в разные категории, то больного следует стратифицировать в более высокую степень. Таким образом, обследуемые больные попадают в 3-ю степень повышения АД и относятся к больным с тяжелой артериальной гипертензией. До включения в исследование у пациентов двух групп каждая процедура гемодиализа сопровождалась гемодинамическими сдвигами, в зависимости от заданного объёма ультрафильтрации, и поэтому переносимость че-

Таблица 2

Динамика данных опроса пациентов первой группы (энап+кордафлекс) по SF-36-методике за 6 мес. лечения

Примечание: р дано в сравнении показателей КЖ по месяцам I группы обследуемых больных. * и ** – достоверность различий по сравнению с данными I, III, VI месяца: * – различия достоверны ($p < 0,05$), ** – различия недостоверны ($p > 0,05$).

тырёхчасовой процедуры гемодиализа характеризовалась как неудовлетворительная. Данные опроса пациентов первой группы по SF-36-методике (тест на КЖ) представлены в табл. 2, а второй группы – в табл. 3.

Данные клинического обследования двух групп пациентов по методике САСМАД, проведённые на первом и третьем месяце терапии артериальной гипертензии, представленные в табл. 4, достоверно не различались. Статистически достоверное отличие данных гипотензивной терапии без включения моксонидина и на фоне комбинированной терапии с применением моксонидина отмечено на шестом месяце лечения во второй группе наблюдения (табл. 4).

Изменения центральной и внутрисердечной гемодинамики у $73,3 \pm 1,9\%$ пациентов II группы, после включения в схему комбинированной терапии артериальной гипертензии моксонидина (физиотенза), обладающего центральным седативным эффектом, характеризуются статистически достоверным

Таблица 3

Динамика данных опроса пациентов второй группы (физиотенз+энап+кордафлекс) по SF-36-методике

Примечание: р дано в сравнении показателей КЖ по месяцам I группы обследуемых больных. * и ** – достоверность различий по сравнению с данными I, III, VI месяца: * – различия достоверны ($p < 0,05$), ** – различия недостоверны ($p > 0,05$).

Таблица 4

Динамика показателей самостоятельного амбулаторного дневного мониторинга АД больных терминальной стадией ХПН, находящихся на программном гемодиализе

Примечание: р дано в сравнении двух обследуемых групп больных. * и ** – достоверность различий по сравнению с данными I, III, VI месяца: * – различия достоверны ($p < 0,05$), ** – различия недостоверны ($p > 0,05$).

снижением САД (систолического артериального давления $p < 0,05$, табл. 4), при недостоверно снизившимся ДАД и ПД (диастолическом и пульсовом артериальном давлении $p > 0,05$). Интересными представляются данные третьего месяца наблюдения. 12 пациентов II группы ($36,6 \pm 1,9\%$ больных) остались рефрактерны проводимой гипотензивной терапии на протяжении всего периода лечения, хотя при тестировании КЖ (табл. 3) отмечается достоверное улучшение показателей уже на третьем месяце лечения, за счёт преимущественно психического суммарного компонента (ПСК). Несмотря на то, что статистически достоверного эффекта гипотензивной терапии по результатам ЭхоКГ (табл. 5) и САСМАД (табл. 4) не достигнуто, результаты планового тестирования показывают обратное (табл. 3). На фоне включения в схему лечения моксонидина, уже на третьем месяце достоверно улучшается и ПСК и ФСК. Объяснение этому факту мы не нашли в литературе – по-видимому, данная категория больных подлежит дальнейшему изучению. В I группе наблюдения достоверных изменений исследуемых показателей не отмечено на протяжении всего периода лечения. Данные САСМАД и ЭхоКГ II группы наблюдения коррелируют с данными SF-36 теста по качеству жизни вышеперечисленных пациентов. На 12-й и 24-й неделе гипотензивной терапии у второй группы пациентов отмечено статистически достоверное улучшение в пяти шкалах (ФФ, РФ, ФБ, СФ, РЭ), отображающих те или иные “ограничения” или “невыполнимость”. Соответственно, чем меньше ограничений, относящихся к каждой из указанных шкал, тем выше показатель, оценивающий ту или иную сторону жизни пациента. Прослеживаемая связь данных эффективности гипотензивной терапии по САСМАД-методу и данных теста по КЖ, проведённых на 12-й и 24-й неделе наблюдения, свидетельствует о высокой корреляционной связи между лечебным процессом и психосоматическим состоянием больного. В трёх шкалах (ЗЦ, ЖЭ, ПЗ), являющихся биполярными

Динамика показателей доплер-ЭхоКГ у пациентов с терминальной стадией ХПН

Примечание: р дано в сравнении двух обследуемых групп больных. * и ** — достоверность различий по сравнению с данными I, III, VI месяца: * — различия достоверны ($p < 0,05$), ** — различия недостоверны ($p > 0,05$).

по своей природе и отражающими “уровень благополучия” с более широкой амплитудой негативного и позитивного состояний, статистически достоверные показатели также коррелируют со II группой наблюдения. А объективное улучшение качества жизни пациентов, достигнутое уже на третьем месяце лечения, свидетельствует о первоначальной стабилизации психоэмоциональной сферы, после чего — только соматического суммарного компонента. Тестирование вышеперечисленных показателей первой группы наблюдения (табл. 2) не выявило достоверных изменений ни на первом, ни на третьем, ни на шестом месяце обследования. Статистически достоверные данные, полученные при проведении динамического эхокардиографического скрининга двух наблюдаемых групп пациентов, подтверждают связь между КЖ, центральной гемодинамикой и адекватностью проводимой диализной терапии. Учитывая многочисленные данные литературы о рефрактерности нефрогенной гипертензии к консервативному лечению, мы пересмотрели подходы к стандартной патогенетической терапии диализных больных, склонившись к применению

моксонидина в составе комбинированной терапии артериальной гипертензии терминальных почечных больных. При ЭхоКГ (табл. 5) в исследуемых группах не изменились следующие гемодинамические показатели: частота сердечных сокращений (ЧСС), размеры камер сердца, выходной тракт левого желудочка (LVOT), толщина задней стенки (ТЗС). В первой группе пациентов, при статистически достоверном ($p < 0,05$) снижении систолической функции левого желудочка (СИ — на 2,5%, ФВ — на 26%, ФУ — на 4,5%), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) увеличилось на 11,4% и достигало максимума к концу процедуры гемодиализа. В междиализный период, во второй группе наблюдения, статистически достоверно выявлено увеличение систолической функции левого желудочка: фракция выброса (ФВ) увеличилась на 13,3%, в отличие от исходного уровня, и на 36% — в отличие от первой группы. Ударный объем (УО) увеличился на 23%, по сравнению с исходным значением, и на 25% — по сравнению с данными первой группы. Отмечено достижение целевых уровней артериального давления не только в междиализный период, но

и во время процедуры гемодиализа. На основании перечисленных выше результатов, выделенные методом факторного анализа суммарные параметры – физический суммарный компонент (ФСК) и психический суммарный компонент (ПСК) – являются не статическими, а динамическими величинами, напрямую зависящими от качества и адекватности проводимой гипотензивной терапии [2,3,4,5]. В нашем исследовании мы отмечаем преобладание ПСК над ФСК, что, видимо, связано с дополнительным психомодулирующим свойством моксонидина и, соответственно, стабилизацией психоэмоциональной сферы пациентов на фоне адекватной гипотензивной терапии.

Литература

1. Горин А.А., Денисов А.Ю., Шило В.Ю. Комплексный подход к оценке качества жизни больных, находящихся на программном гемодиализе. Нефрология и диализ.- 2001.-Т.3.-№2.-С.128-131.
2. Земченков А. Ю., Кондуров С. В., Гаврик С. Л. Качество жизни пациентов с хронической почечной недостаточностью, корригируемой заместительной терапией. Нефрология и диализ.-1999.-Т.1.-№2-3.-С.118-126.
3. Рябов С.И., Петрова Н.Н., Васильева И.А. Качество жизни больных, находящихся на лечении гемодиализом. Клиническая медицина.- 1996.-Т. 8,№ 29.-С. 31
4. Moreno F, Gomez Lopez J., Sanz Guajardo D. Quality of life in dialysis patients. A spanish multicentre study Spanish Cooperative Renal Patients Quality of Life Study Grope. Nephrol. Dial. Transplant.-1996.-№11.-P.125-129.
5. Енькина Т.Н., Рябов С.И., Лукичев Б.Г. Особенности течения сердечной недостаточности у пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью, получающих лечение хроническим гемодиализом. Тер. архив.-2001.-6.- С. 15-20.
6. Чупрасов В.Б. Программный гемодиализ. СПб., 2001.- С.256.
7. Бакшеев В.И. Клинические и методические аспекты мониторингирования артериального давления. Военно-медицинский журнал.- 2001.- Т.322, №2.-С. 36–39.

Выводы

1. Применение агониста имидазолиновых рецепторов – физиотенза – в комбинации с другими группами гипотензивных препаратов у больных с терминальной стадией ХПН, находящихся на гемодиализе, позволяет улучшить качество жизни пациентов отделения гемодиализа, и, тем самым, индивидуализировать подход к фармакотерапии артериальной гипертензии.
2. Оценка КЖ позволяет врачу осуществлять постоянный мониторинг течения болезни и при необходимости проводить своевременную коррекцию.
3. Проведение оценки КЖ в клинических исследованиях позволяет врачам выявить преимущество изучаемого лекарственного препарата или метода лечения.

8. Митьков В.В., Сандриков В.А. (ред.). Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. М: Видар, 1998.- Т. 5.- С.235.
9. Spiker B. Quality of Life Pharmacoeconomics in Clinical Trials 2 Ed. –Philadelphia. -1996.
10. Дядык А.И., Багрий А.Э., Лебедь И.А. Гипертрофия левого желудочка сердца у больных с хронической почечной недостаточностью. Кардиология.- 1997.- Т. 37, № 2.- С. 76–81.
11. Трусов В.В., Аксенов К.В., Филимонов М.А. Клиническая оценка пролонгированной терапии агонистом имидазолиновых рецепторов моксонидином больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом. Кардиология.-2001.- Т.42, № 2.-С. 50-53.
12. Новик А.А., Матвеев С.А., Ионова Т.И. Оценка качества жизни больного в медицине. Клиническая медицина.-2.-С.10-13
13. Карпов Р.С., Кошельская О.А., Ефимова Е.В. Влияние длительной антигипертензивной терапии каптоприлом на доплерографические показатели внутривисцерального кровотока и функцию почек у больных артериальной гипертензией на фоне сахарного диабета. Кардиология.- 2001.- Т.42, № 2.-С. 39–45.
14. Подзолков В.И., Самойленко В.В., Маколкин В.И. Применение нифедипина у больных с гипертоническим поражением сердца. Кардиология.-2000.-Т. 42, № 10.- С.78 – 82.