

Оптимизация подходов к превентивной терапии хронической сердечной недостаточности в амбулаторно-поликлинических условиях

Е.Б. Александрова, Б.А. Сидоренко, А.Я. Ивлева

ФГБУ «Поликлиника №5» УД Президента РФ, ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

Повышение качества медицинской помощи при амбулаторно-поликлиническом лечении хронической сердечной недостаточности (ХСН) обеспечивается при ранней диагностике ХСН с определением уровня мозгового натрийуретического пептида в крови у больных с высоким риском ХСН при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. Медикаментозное лечение ХСН в специализированной группе с физическими тренировками позволяет снизить частоту госпитализаций и общую продолжительность занятости коечного фонда кардиологических отделений.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, мозговой натрийуретический пептид, диагностика, физические тренировки, госпитализации.

Improvement of medical care quality in outpatient treatment of patients with chronic heart failure (CHF) is provided due to early diagnostics with detection of BNP in patients with arterial hypertension and coronary artery disease and high risk of CHF. Combination of pharmacotherapy with physical training is resulted to decreasing of frequency and duration of hospitalizations.

Key words: chronic heart failure, arterial hypertension, coronary artery disease, physical training, brain natriuretic peptide.

По данным эпидемиологического исследования ЭПОХА-ХСН, которое проводилось в восьми регионах европейской части Российской Федерации, удельный вес заболеваемости хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в России составлял в среднем 5,9%, в возрастной группе старше 65 лет ХСН развивается с частотой 12,9%. Общая численность этой группы больных в России составляет 8,2 млн человек [1, 2].

Бюджетные затраты на лечение больных с ХСН постоянно увеличиваются во всех странах, что связано с ежегодным ростом численности больных с ХСН, и составляют в среднем 1–2% от суммы всех расходов на здравоохранение [3–8]. Анализ затрат на лечение ХСН в Москве показал, что общая стоимость лечения стационарных больных превышала стоимость лечения в амбулаторных условиях в 4,3–7,3 раза, в зависимости от тяжести ХСН. При этом непрямые расходы, связанные с медицинскими услугами в стационарах Москвы, достигали 82%. В связи с высокой затратностью терапии ХСН в условиях стационаров стратегической целью здравоохранения во всем мире становится лечение ХСН в амбулаторно-поликлинических условиях [9–12].

Для повышения эффективности амбулаторного лечения ХСН требуется организация специализированной медицинской помощи, целью которой является диагностика и терапия синдрома на начальных, субклинических стадиях. Принципиальной проблемой в диагностике ХСН на ранних стадиях является отсутствие специфических клинических симптомов и признаков синдрома при артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС), которые являются самыми распространенными предшествующими ХСН заболеваниями в настоящее время [13–16]. Высокотехнологический метод эхокардиографии (ЭхоКГ) не

обеспечивает объективизации диагноза ХСН при субклинических стадиях даже при нарушении систолической функции левого желудочка (ЛЖ) и тем более при ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ [13–20]. В Российских рекомендациях по диагностике и лечению ХСН (ВНОК и ОССН) [17], а также в рекомендациях Европейского кардиологического общества (ESC) [12] и Американской ассоциации сердца [14] предложено определение мозгового натрийуретического пептида (МНУП) в качестве специфического биохимического маркера сердечной недостаточности. Данные о диагностической значимости этого маркера на субклинических стадиях ХСН весьма ограничены. Основанием для проведения настоящего исследования послужила необходимость обоснования включения этого метода диагностики в алгоритм медицинской помощи для амбулаторных больных с ХСН, и расширением полномочий администрации медицинских учреждений в соответствии с Приказом Минздрава РФ № 918н от 15.11.2012 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями».

Материалы и методы

Материалом послужили результаты экспертизы качества медицинской помощи 285 больным, госпитализированным в кардиологические отделения стационаров с ХСН, развившейся на фоне АГ и/или ИБС. Основными задачами экспертизы качества медицинской помощи, проведенной на основе ретроспективного анализа амбулаторных карт, являлись: а) оценка качества диагностики ХСН в амбулаторно-поликлинических условиях на основе соответствия алгоритма обследования «Национальными клиническими рекомендациями ВНОК» [17]; б) экспертиза качества лечения заболеваний

сердечно-сосудистой системы, предшествовавших развитию ХСН, по соответствию «Стандарту», утвержденному приказом Минздравсоцразвития РФ от 12.12.2006 г. №839? по оказанию медицинской помощи, предусмотренной для категории взрослых пациентов с прогрессирующей сердечной недостаточностью стадии ПА, ПВ, ПП, в условиях стационара; в) оценка клинической значимости определения уровня МНУП в крови в проспективном исследовании у 60 больных с ХСН при изучении эффективности превентивной терапии ХСН в амбулаторно-поликлинических условиях.

Электрокардиографическое исследование (ЭКГ) в покое проводили на аппарате «Hewlett-Packard Page Writer Xli» (США) в 12 отведениях на скорости 25 мм/с.

Трансторакальную ЭхоКГ проводили на аппарате «Vivid 7» фирмы «General electric» с последующей записью на фотобумагу. Фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) определяли по методу Симпсона. Диастолическую дисфункцию (ДД ЛЖ) диагностировали в соответствии с рекомендациями Европейской группы по изучению диастолической ХСН и Комитета по номенклатуре и стандартизации Американской ассоциации эхокардиографии [19].

Толерантность к физическим нагрузкам по 6-минутному тесту ходьбы (6-МТХ) оценивали в соответствии со стандартным протоколом в коридоре длиной 60 м с использованием шагомера производства фирмы «Oregon Scientific» (США) для регистрации пройденной дистанции.

Лабораторные исследования включали общий анализ крови с помощью автоматического счетчика «Micros-60» (Германия) и биохимический анализ крови с помощью анализатора фирмы «Spectrum» (США).

МНУП определяли у 60 пациентов, включенных в проспективное исследование, методом ферментативного иммунологического исследования на микрочастицах (МЕИА) в плазме крови, стабилизированной ЭДТА, на биохимическом анализаторе «AXSYM system» (ABBOTT, США). Значения нормального показателя МНУП - от 0 до 28,9 пкмоль/л.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью компьютерной программы «Биостат», предусматривающей возможности параметрического и непараметрического анализа [21]. При проведении параметрического анализа использовался *t*-критерий Стьюдента. Данные представлены в виде средних значений \pm стандартное отклонение ($M \pm m$) для количественных переменных и в виде процентных отношений для качественных переменных. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$ по *t*-критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Демографические данные 285 пациентов, у которых при целенаправленном обследовании был

Таблица 1

Демографические данные пациентов с ХСН (n=285)

Показатель	Всего	Мужчины	Женщины
Число больных	285	209 (73%)	76 (27%)
Средний возраст, годы	76,34±13,6	73,45±11,8	79,43±12,2

установлен диагноз ХСН, представлены в табл. 1. В группе пациентов с ХСН преобладали мужчины (73%). Средний возраст больных составил 76,34±13,6 года (в группе мужчин –73,45±11,8 года, в группе женщин –79,43±12,2 года).

Экспертиза на основе ретроспективного анализа амбулаторных карт 285 пациентов с ХСН, развившейся на фоне АГ и/или ИБС, госпитализированных в кардиологические отделения стационаров, показала, что диагноз ХСН был зарегистрирован в амбулаторных картах лишь у 39,6% (113 случаев диагностики ХСН).

Распространенность двух основных клинико-функциональных вариантов ХСН - с ФВ <45% и с сохраненной ФВ ЛЖ (> 45%) в группах мужчин и женщин представлена в табл. 2. Численность мужчин составляет 85,3% в группе с ХСН с низкой ФВ ЛЖ и 66,7% в группе с сохраненной ФВ ЛЖ.

Распределение пациентов с ХСН по функциональным классам (ФК по NYHA) в разных возрастных группах представлено в табл. 3.

Таблица 2

Распределение пациентов с ХСН в группе в целом и в подгруппах мужчин и женщин в зависимости от уровня ФВ ЛЖ

Показатель	Всего		Мужчины		Женщины		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Число больных	285	100	209	73	76	27	<0,001
ФВ ЛЖ<45%	102	35,8	87	85,3	15	14,7	<0,001
ФВ ЛЖ≥45%	183	64,2	122	66,7	61	33,3	<0,001

Примечание. p - различия при сравнении частоты распределения двух вариантов ХСН в группах мужчин и женщин.

Таблица 3

Распределение пациентов с ХСН по ФК (NYHA) в четырех возрастных группах (n=285)

ФК ХСН (NYHA)	Возрастная группа					
	dcero		40-49	50-59	60-69	70 лет и старше
	абс.	%	n	n	n	n
I	65	23	13	18	12	22
II	98	35	12	13	45	28
III	84	29	3	19	30	32
IV	38	13	-	4	13	21
Всего ...	285		28	54	100	103

Примечание. Данные представлены в виде абсолютных частот - n.

Таблица 4
Диагностика ХСН разных ФК в амбулаторно-поликлинической практике

ФК ХСН (NYHA)	Всего (n) по ФК	Диагностировано ранее	
		абс.	%
I	65	0	0*
II	98	15	15,5*
III	84	60	71,4*
IV	38	38	100
Всего ...	285	113	39,6*

Примечание. * - различия достоверны при сравнении частот диагностики в группах с распределением по ФК ХСН при $p < 0,05$.

Группу больных с ХСН I–II ФК, получающих лечение главным образом в амбулаторно-поликлинических условиях, составили 163 (57%) человека. В трудоспособном возрасте до 60 лет находились 56 пациентов (19,6%).

Представленная в табл. 4 частота выявления врачами ХСН разных ФК свидетельствует, что, как правило, ХСН выявляется терапевтами поликлиники при наличии клинических симптомов застойной гемодинамики у пациентов с III и IV ФК ХСН. II ФК диагностируется лишь у 15,5% пациентов. На субклинической стадии I ФК ХСН врачами не диагностируется.

Анализ характера и частоты сердечно-сосудистых заболеваний, предшествующих развитию ХСН со сниженной и с сохраненной ФВ ЛЖ, проведенный для экспертизы качества превентивной медикаментозной терапии, представлен в табл. 5.

Частота документированного перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) в подгруппе с сохранной систолической функцией ($n=183$) соответствует 35%, тогда как у пациентов с систолической дисфункцией ($n=102$) ИМ в анамнезе зарегистрирован достоверно ($p < 0,001$) чаще – у 92% пациентов. В группе с сохраненной ФВ ЛЖ достоверно чаще встречался сахарный диабет (СД) 2-го типа – у 34% больных по сравнению с сопоставляемой группой,

Таблица 5
Характер и распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в группах пациентов ХСН со сниженной и с сохраненной ФВ ЛЖ

Показатель	Всего	ИМ в анамнезе		АГ		СД 2-го типа		МА	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
		285	158	55	196	69	54	19	90
ФВ ЛЖ < 45 %	102	94	92	55	54	35	34	38	37
ФВ ЛЖ ≥ 45 %	183	64	35*	141	77*	19	10*	52	28*
<i>p</i>		<0,001		<0,001		<0,001		<0,01	

Примечание. *p* - различия при сравнении частот распределения заболеваемости в группе пациентов с ХСН и ФВ < 45 % и ФВ ЛЖ ≥ 45%.

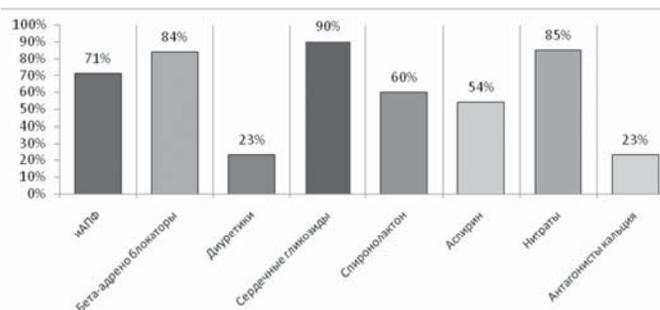


Рис. 1. Частота назначения сердечно-сосудистых лекарственных средств (в %) у пациентов с ХСН в группе (n=285).

в которой СД 2-го типа имел место у 10% больных. У больных с ФВ ЛЖ < 45% несколько реже (у 54%) в анамнезе присутствовала АГ. У 77% пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ имелась АГ ($p < 0,001$). Мерцательная аритмия (МА) чаще регистрировалась у больных с ФВ ЛЖ < 45% – в 37%, а в группе сравнения – в 28% ($p < 0,01$).

Экспертиза качества фармакотерапии больных с АГ и/или ИБС и ХСН в амбулаторно-поликлинических условиях проводилась на соответствие «Национальным клиническим рекомендациям» ВНОК (2008 г.).

Лекарственные средства и частота их применения в группе пациентов с ХСН ($n=285$) в целом представлены на диаграмме (рис. 1) по фармакодинамическим группам. Высокий процент использования ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) (71 %) и бета-адреноблокаторов (84%) свидетельствует о соответствии рекомендациям ВНОК для лечения ХСН и заболеваний, предшествовавших развитию ХСН.

Применение аспирина зарегистрировано у 54% больных, что соответствует высокой частоте ИБС с ИМ в анамнезе (55%) в группе в целом.

Частота применения диуретиков составила 23% в группе в целом.

Антагонисты кальция, нитраты, сердечные гликозиды применялись в соответствии с показаниями при лечении ИБС, АГ и ХСН.

Таким образом, применение средств первого ряда (бета-адреноблокаторов и ИАПФ), а также номенклатура лекарственных средств в нашей группе больных соответствовала принятым рекомендациям и стандартам фармакотерапии АГ и/или ИБС в условиях поликлиники.

Очевидно, что для повышения качества медицинской помощи при ХСН в амбулаторно-поликлинических условиях требуется постановка задач по совершенствованию диагностики ХСН, а также внедрение в амбулаторно-поликлиническую практику методологии физических тренировок, эффективность которых доказана в многочисленных клинических исследованиях [22–25].

Для принятия стратегических управленческих решений и обоснования административ-

Таблица 7

Показатели госпитализации за период фармакотерапии и за период физических тренировок в группах со сниженной ФВ ЛЖ и с сохраненной ФВ ЛЖ

Показатель госпитализаций	ХСН с ФВ <45% I–III ФК n=30		ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ I–III ФК n=30	
	фармакотерапия (6 мес)	+тренировки (6 мес)	фармакотерапия (6 мес)	+тренировки (6 мес)
Число	29	21	37	18
Койко-дни	571	410	729	357

Сравнение потребности в госпитализациях в кардиологические отделения в связи с состояниями, обусловленными ухудшением центральной гемодинамики и сердечной деятельности, за два 6-месячных периода представлено в табл. 7.

За 6-месячный период лечения с физическими тренировками удалось избежать 8 госпитализаций и сократить срок пребывания в стационаре на 161 койко-день в группе пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ. В группе пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ занятость стационара за 6 мес лечения в специализированной группе снизилась на 19 случаев госпитализаций и на 372 койко-дня. В группе в целом за 6 мес при сочетании фармакотерапии с физическими тренировками было зарегистрировано 39 случаев госпитализаций против 66 за 6 мес медикаментозной терапии.

Частота госпитализаций в расчете на одного пациента возрастает с увеличением степени тяжести ХСН. За 6 мес медикаментозной терапии она составила 0,8 случая у больных с I–II ФК и 1,4 случая у пациентов с ХСН III ФК. При применении фармакотерапии и физических тренировок при улучшении общей клинической картины пропорция сохраняется: пациент с ХСН I–II ФК в среднем госпитализировался 0,5 раза, а пациент с ХСН III ФК – 0,8 раза за 6 мес наблюдения (рис. 2).

Занятость койки в стационаре при сочетании фармакотерапии и физических тренировок уменьшилась на 173 дня в группе пациентов с I–II ФК ХСН и на 359 дней у пациентов с ХСН III ФК за 6-месячный период по сравнению с 6-месячным периодом фармакотерапии. В группе сочетанной

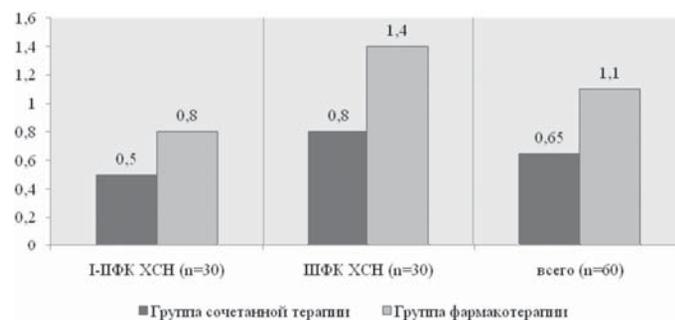


Рис. 2. Средняя частота госпитализаций из расчета на одного пациента в группах сочетанной терапии и фармакотерапии.

ных нововведений с целью рационализации использования профессиональных ресурсов поликлиники нами было проведено пилотное исследование с организацией специализированной медицинской помощи при ХСН для ограниченной группы пациентов.

В группе из 60 больных с ХСН оценивали эффективность индивидуально подобранной медикаментозной терапии в соответствии с «Национальными клиническими рекомендациями» ВНОК (2008 г.) и сочетание медикаментозной терапии с индивидуально подобранными физическими тренировками. Критерием эффективности послужила частота госпитализаций в кардиологические отделения с ухудшением течения ХСН. В процессе 6-месячного контрольного периода с оценкой эффективности фармакотерапии проводились обучающие занятия по выполнению физических тренировок с применением шагомера «Oreogon Scientific» (США). В течение последующего 6-месячного периода пациенты оставались на подобранной медикаментозной терапии в сочетании с физическими тренировками. Методика физических тренировок была адаптирована нами к условиям пребывания больных на домашнем режиме и осуществлялась в наиболее физиологичной и щадящей форме ходьбы, дозируемой самим пациентом, с занесением пройденной дистанции в специально разработанный дневник больного с ХСН. Для мегаполиса это наиболее приемлемая методика физических нагрузок в амбулаторно-поликлинических условиях.

В табл. 6 представлены клинико-демографические данные больных с диагнозом ХСН I–III ФК по NYHA, подтвержденным на основании определения повышенных уровней маркера МНУП, а также клинического и инструментального обследования со стратификацией по двум подгруппам: с ФВ <45% (n=30) и с сохраненной ФВ ЛЖ ≥45% (n=30). Уровень МНУП в группе ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ соответствовал 87±6,4 пкмоль/л, в группе больных со сниженной ФВ ЛЖ – 99±11,5 пкмоль/л.

Таблица 6

Клинико-демографические показатели пациентов группы проспективного наблюдения

Показатель	ФВ > 45 % (n = 30)			ФВ < 45 % (n = 30)		
Мужчины/женщины (n)	24/6			28/3		
Возраст (M±m), годы	76,3±8,2			64±11,4		
ФК NYHA:	1-я стадия	2А стадия	2Б стадия	1-я стадия	2А стадия	2Б стадия
	I	2	1	-	1	2
	II	2	7	1	3	11
	III	-	13	4	-	6
МНУП (M±m), пкмоль/л	87±6,4			99±11,5		

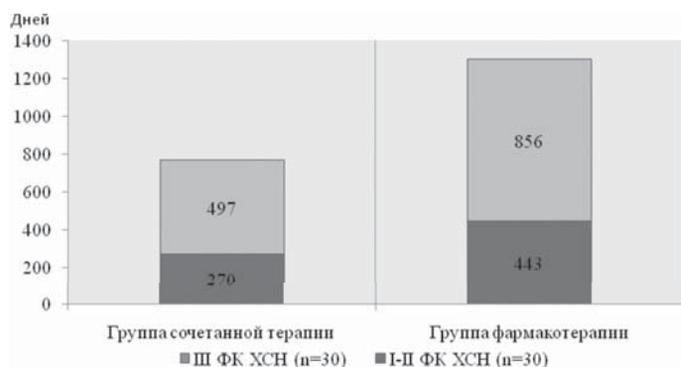


Рис. 3. Количество дней госпитализации больных с ХСН I-III ФК в группах фармакотерапии и сочетанной терапии.

терапии в целом уменьшение потребности в стационарном лечении за 6-месячный период наблюдения в сравнении с группой фармакотерапии составило 532 койко-дня (рис. 3).

Средняя продолжительность одного случая госпитализации практически не изменялась, так как она лимитирована существующими в России нормативами. В группе сочетанной терапии она составляла 19,5 койко-дня и в группе фармакотерапии – 19,7 койко-дня.

Заключение

Проведенная нами внутренняя экспертиза качества медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях выявила необходимость внесения коррективов в методологию по диагностике и лечению ХСН в амбулаторно-поликлинических условиях. Анализ диагностики ХСН у больных с АГ и/или ИБС и неспецифическими жалобами, получающих современную фармакотерапию, свидетельствует о том, что ХСН на ранних стадиях выявляется крайне редко. Полученные нами данные подтвердили высокую диагностическую значимость современного метода диагностики с определением в крови уровня специфического маркера ХСН МНУП, что позволяет выявить больных с субклиническими стадиями ХСН.

В соответствии с приказом Минздрава РФ № 918н от 15.11.2012 г. и «Программой медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях» в настоящее время «динамическое наблюдение, лечение и организация реабилитации кардиологических больных с ХСН на ранних стадиях развития (до III–IV ФК), а также больных с заболеваниями, предшествующими развитию ХСН с неосложненной АГ 1–3-й степени, и больных со стенокардией в нетрудоспособном возрасте с I–IV ФК входит в обязанности участковых врачей-терапевтов». Однако быстро изменить профессиональные навыки и идеологию огромной армии практических врачей амбулаторно-поликлинических ЛПУ, на которых возлагается ответственная задача по радикальному преобразованию методологии лечения тяжелого хронического заболевания с высоким риском ле-

тальности, не представляется реальным. Главным подтверждением этого являются неутешительные данные, зарегистрированные повсеместно при оценке результатов диагностики и фармакотерапии ХСН в широкомасштабных клинических исследованиях [27, 28]. Для диагностики ХСН на ранних стадиях необходима высокая квалификация врача, обладающего знаниями для выявления пациентов высокого риска развития синдрома ХСН в многочисленной группе больных с АГ и/или ИБС и способного определить план диагностических и лечебных мероприятий.

В приложении № 1 к приказу Минздрава РФ № 918н от 15.11.2012 г. установлены «Правила организации деятельности кардиологического кабинета», являющегося структурным подразделением поликлиники, которые позволяют оптимизировать превентивную терапию в амбулаторно-поликлинических условиях, внося необходимые усовершенствования в организацию медицинской помощи по усмотрению администрации.

Проведенное нами клиническое исследование с определением уровня специфического биохимического маркера ХСН мозгового натрийуретического пептида показало, что этот метод позволяет выявлять синдром ХСН на ранних стадиях, что согласуется с результатами других исследований [29, 30].

Эффективность физических тренировок на фоне медикаментозного лечения ХСН подчеркивается как в российских, так и в зарубежных экспертных рекомендациях, но существующая методология физических тренировок разработана для использования под контролем врача, что неприемлемо для пациентов, проживающих в мегаполисах. Методология физических тренировок, адаптированная нами для проведения в условиях пребывания больного на домашнем режиме с обучением пациентов с ХСН методологии самоконтроля в специализированной группе специалистами, в полной мере владеющими методологией сочетанной терапии ХСН, позволяет улучшить состояние больных и существенно уменьшает частоту госпитализаций [31].

Таким образом, для повышения качества медицинской помощи в ЛПУ необходимо принятие управленческих решений по организации специализированной медицинской помощи больным с ХСН. Высокий профессионализм врача при организации лечения больных с ХСН в специализированной группе позволяет повысить эффективность диагностики и лечения ХСН и обеспечить снижение частоты госпитализаций и общей продолжительности занятости коечного фонда кардиологических отделений стационаров.

Литература

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эпидемиологические исследования сердечной недостаточности: состояние вопроса. *Consilium Medicum*. 2002;4(3):112-114.

2. Беленков Ю.Н., Фомин И.В., Мареев В.Ю. и др. Распространенность ХСН в европейской части РФ (данные исследования «ЭПОХА-ХСН»). Сердечная недостаточность 2006; 7(3):112-115

3. Braunwald E. The management of heart failure: the past, the present, and the future. *Circulation. Heart failure* 2008; 1(1):58-62.

4. Bundkirchen A., Schwinger R. Epidemiology and economic burden of chronic heart failure. // *Eur. Heart J. Suppl.* 2004;6(suppl_D):D57-D60.

5. Fang J., Mensah GA., Croft JB. Et al. Heart Failure-Related hospitalization in the U.S., 1979 to 2004. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:428-434.

6. Opasich C., De Feo S., Ambrosio GA. Et al. The 'real' women with heart failure. Impact of sex on current in-hospital management of heart failure by cardiologists and internists. *Eur J Heart Fail* 2004; 6:769-779.

7. Ryden-Bergsten T., Andersson F. The health care costs of heart failure in Sweden. // *J Intern Med.* 1999;246(3):275-284.

8. Stewart S., Jenkins A., Buchan S. et al. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. // *Eur J Heart Fail.* 2002;4:361-371.

9. Код Я.И., Столбова М.В. Клиническая и фармакоэкономическая эффективность стационарозамещающих технологий в кардиологии. *Российский кардиологический журнал* 2007;4(66):6-11

10. Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н., Русская Л.В., Гайнулин Ш.М. Причины повторных госпитализаций больных с хронической сердечной недостаточностью и их стоимостные характеристики. *Сердечная недостаточность* 2005;6(1):19-22

11. Ситникова М.Ю., Нестерова И.В., Иванов С.Г. и др. Роль специализированной клиники в реализации рекомендаций по лечению больных с хронической сердечной недостаточностью. *Сердечная недостаточность* 2005; 3(31):105-107

12. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Development in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* (2012) 33, 1787-1847.

13. Драпкина О.М., Кабурова А.Н. Диастолическая сердечная недостаточность: механизмы развития и перспективы воздействия на них. *Сердечная недостаточность т.3, №5(73), 2012: 310-316).*

14. Guidelines update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC* 2009.

15. Gwие MR, Struthers AD et al, Value of natriuretic peptides in assesmant of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* 1997; 350:1349-53.

16. Haney S., Sur D., Xu Z. Diastolic heart failure: a review and primary care perspective. *J Am Board Fam Pract* 2005;18(3): 189-198.

17. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). *Журнал Сердечная недостаточность.* 2010;11(1):3-62.

18. Рыбакова М.К., Алехин М.Н., Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. - М.: Вудар, 2008. -544с.

19. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., Flachskampf F.A., Foster E., Pellikka P.A., Picard M.H., Roman M.J., Seward J., Shanewise J., Solomon S., Spencer K.T., St John Sutton M., Stewart W. American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee; Task Force on Chamber Quantification; American College of Cardiology Echocardiography Committee; American Heart Association; European Association of Echocardiography. European Society of Cardiology. Recommendations for chamber quantification // *Eur J Echocardiogr* 2006; 7: 79-108. GL.

20. Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:2539-2550.

21. Гланц С. Медико-биологическая статистика. *Практика*, 1999, с.460.

22. Национальные рекомендации по проведению физических тренировок у больных с ХСН, проект. *Сердечная недостаточность том 5, №5(27), 2004 г., с.231-239.*

23. Осипова И.В. «Свободный выбор нагрузки» физических тренировок – эффективный метод лечения хронической сердечной недостаточности. *Сердечная недостаточность.* 2001;2(4):176-180.

24. Осипова И.В., Ефремушкин Г.Г., Березенко Е.А. Длительные физические тренировки в комплексном лечении пожилых больных с хронической сердечной недостаточностью. *Сердечная недостаточность.* 2002;3(5):218 - 220.

25. Полтавская М.Г. Рекомендации по проведению проб с физической нагрузкой у больных. *ЖСН.* 2003;4(5):269-270.

26. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:1439-1450.

27. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Как мы диагностируем и лечим сердечную недостаточность в реальной клинической практике в начале XXI века? Результаты исследования IMPROVEMENT HF. *Consilium medicum* 2001, N2, т.3, с.3-10.

28. Witte K., Thackray S., Clark A., Cooklin M., Cleland J.G. Clinical trials update. IMPROVEMENT-HF, COPERNICUS, MUSTIC, ASPECT-II and APRICOT. *Eur J Heart Fail* 2000; 2, 455-61.

29. Magnusson M., Jovinge S, Riderg E. et aL. Natriuretic peptides as indicators of cardiac remodeling in hypertensive patients. *Blood Press.* 2009; 26: 1-8.

30. Morrison L.K., Harrison A., Krishnaswamy P. et al Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure in patients with dyspnea. *Am. J. Coll Cardiol.* 2002; 39 920; 202-209.

31. Сивкова Е.Б. К вопросу о методологии физических тренировок для больных с ХСН. *Сердечная недостаточность. том 6, №5(33), 2007, с.196-199.*