

Кузьмин А.Г., Горбунов В.В., Кузьмина О.В.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПРИВЕРЖЕННЫХ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Читинская государственная медицинская академия, г. Чита

Резюме. Изучены качество жизни, клинические проявления ХСН, толерантность к физической нагрузке, морфология, систолодиастолическая функции левого и правого желудочков у приверженных и неприверженных терапии пациентов после Q-инфаркта миокарда левого желудочка с симптомами III функционального класса по NYHA, через 12 месяцев терапии. Установлено, что приверженность терапии пациентов с ХСН высоких градаций является ключевым звеном в улучшении качества жизни, переносимости физических нагрузок, снижении риска внезапной сердечной смерти, снижении количества госпитализаций, улучшении функциональных бивентрикулярных характеристик сердца, замедлении прогрессирования кардиоренального континуума.

Ключевые слова: Хроническая сердечная недостаточность, приверженность терапии.

Kuzmin A.G., Gorbunov V.V., Kuzmina O.V.

THE EFFECTIVENESS OF MEDICAL REHABILITATION OF COMMITTED THERAPY OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Summary. Examined the quality of life of chronic heart failure, clinical manifestations, tolerance to physical activity, morphology, systolic and diastolic functions of the left and right ventricles have committed and not committed to therapy of patients after Q-left ventricular myocardial infarctions with symptoms III functional class NYHA, through 12 months of therapy. It is established that commitment of therapy of patients with chronic heart failure of high gradation is a key link in improvement of quality of life, shipping of physical activities, decrease in risk of sudden warm, decrease in number of hospitalization, improvement functional the biventricular of characteristics of work of heart, delay of progressing of a cardiorenal continuum.

Keywords: Heart failure, commitment of therapy.

По данным эпидемиологического исследования ЭПОХА–ХСН распространенность ХСН I–IV ФК в Российской Федерации составляет 7,9 млн. человек. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) с клиническими симптомами II–IV ФК по NYHA имеет место у 5,1 млн. человек, терминальная ХСН III–IV ФК у 2,4 млн. человек. Основными причинами ХСН в РФ являются АГ (88 % случаев) и ИБС (59 % случаев), комбинация ИБС и АГ встречается у половины больных ХСН [3]. Согласно Национальным рекомендациям ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН одним из основных направлений лечения ХСН считается выполнение пациентом рекомендаций врача по соблюдению диеты, режима физической активности, посещение школ для больных ХСН и других [3]. По мнению ВОЗ, низкая приверженность к лечению хронических заболеваний является «мировой проблемой огромной значимости» [22]. Несоблюдение рекомендаций врача в отношении приема лекарств и диеты служат частой причиной декомпенсации ХСН, повторных госпитализаций, ассоциируется с высокой летальностью.

Цель исследования – изучить изменения морфофункциональных характеристик сердца и клинических проявлений у приверженных терапии пациентов с ХСН высокого функционального класса в ходе медицинской реабилитации.

Материалы и методы. Обследовано 135 пациентов (мужчин – 124, женщин – 11), средний возраст $60 \pm 8,7$ лет, перенесших Q-инфаркт миокарда левого желудочка (Q-ИМ_{ЛЖ}) различной локализации, давностью 3 года с клиническими проявлениями ХСН IIБ стадии, III ФК по NYHA. Исследование выполнялось в течение 12 месяцев в соответствии принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом при Читинской государственной медицинской академии. За период наблюдения умерли 11 пациентов – 15% (5 вследствие внезапной смерти, 3 – от повторного Q-ИМ_{ЛЖ}, 3 на фоне декомпенсации ХСН). Хроническая аневризма ЛЖ выявлена у 29% (n=39), сочетание с

гипертонической болезнью у 78% (n=105), сахарным диабетом II типа у 45% (n=61). Желудочковая экстрасистолия по Bigger – потенциально злокачественная, по Lown-Wolf – высоких градаций регистрировалась у 56 % пациентов (n=76). По окончании госпитального этапа реабилитации и получения письменного согласия на участие в исследовании, пациентам давалось “домашнее задание” на предстоящие 12 месяцев по пяти темам «Общая информация о ХСН», «Симптомы ХСН», «Образ жизни и физическая активность», «Диета при ХСН», «Лечение ХСН». Рекомендовано заполнение листка по амбулаторному самоконтролю (табл.1). В зависимости от количества положительных ответов пациенту давались рекомендации по тактике поведения. Менее 3 положительных ответов – продолжать соблюдать все рекомендации. От 3 до 5 ответов – обратить внимание на соблюдение диеты с низким содержанием натрия, контролировать прием препаратов, в течение суток следует позвонить лечащему врачу. 6 и более ответов – немедленно обратиться/позвонить лечащему врачу или позвонить по телефону «03» [7].

Таблица 1

Анкета для самоконтроля

№	Вопрос	Ответ	
		Да	нет
1	Ухудшилось ли Ваше самочувствие в сравнении с предшествующим днем, усилилось ли ощущение слабости, разбитости, утомляемости?		
2	Усилилась ли отечность стоп и лодыжек за прошедший день?		
3	Появилось ли ощущение тесноты обуви, одежды?		
4	Усилилось ощущение одышки?		
5	Появился ли кашель?		
6	Отмечались ли ночные пробуждения из-за ощущения нехватки воздуха, была ли необходимость в добавочной подушке?		
7	Наблюдалось ли снижение количества выделяемой за сутки мочи?		
8	Отмечалась ли прибавка в весе на 1-1,5 кг за последние сутки?		
9	Снизился ли аппетит?		

По окончании 12 месяцев наблюдения пациенты разделены на две группы, за основу взят критерий приверженности терапии, которую оценивали по результатам теста Мориски–Грина [14]. Тест включал 4 вопроса: 1) Забывали ли Вы когда-либо принять препараты? 2) Не относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема лекарств? 3) Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо? 4) Если вы чувствуете себя плохо после приема лекарств, не пропускаете ли Вы следующий прием? В тесте Мориски–Грина баллы начислялись следующим образом: «Да» - 0, «Нет» - 1. Первую группу (n=68) составили пациенты, по той или иной причине не приверженные или недостаточно приверженные терапии, набравшие 3 и менее баллов; вторую группу (n=67) – приверженные к лечению, набравшие 4 балла.

Диагноз Q-ИМ_{ЛЖ}, устанавливали в соответствии с третьим универсальным определением инфаркта миокарда 2012 года (ESC/ACCF/АНА/WHF) [21]. Синдром ХСН диагностировали на основании [Национальных рекомендаций ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН \(четвертый пересмотр\)](#) [3], определения концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического предшественника В типа (NT-proBNP) в плазме крови методом ИФА. На фоне высокого суммарного сердечно-сосудистого риска, желудочковых аритмий высоких градаций, систоло-диастолической дисфункции ЛЖ и ПЖ нами рассчитан риск внезапной сердечной смерти (ВСС) по J.T. Bigger [6]. Качество жизни анализировали с помощью Миннесотского вопросника (MLHFQ) [17], тяжесть клинических проявлений и ФК ХСН – по шкале ШОКС. Всем пациентам рекомендована стандартная терапия: ингибиторы АПФ – 98% (рамиприл, периндоприл, лизиноприл) или сартаны – 50%, β-адреноблокаторы – 99% (бисопролол, метопролола сукцинат), диуретики – 90% (диувер, бритомар), дезагреганты (кардиомагнил, клопидогрел). Толерантность к физической нагрузке определяли по мощности нагрузки (МН), рассчитанной при выполнении теста с 6-минутной ходьбой [3] и моди-

фицированной лестничной пробы в период холтеровского мониторинга ЭКГ. При выполнении последней пациент поднимался и спускался на 1 этаж (2 лестничных пролета по 11 ступенек, высотой 0,15 м) в обычном темпе в течение 6 минут. По завершению теста рассчитывали МН, для чего учитывали число восхождений, общее время теста, включая время отдыха во время теста [10].

Вариабельность ритма сердца (ВРС) оценивали с использованием системы ХМЭКГ «Валента» (Санкт-Петербург). Методика анализа временных и частотных величин соответствовала рекомендациям Европейского кардиографического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии, национальным Российским рекомендациям [5, 20].

ЭхоКГ выполнена на аппарате Vivid-7 («GE» США) по стандартной методике. Морфологию ЛЖ и правого желудочка (ПЖ) характеризовали индекс конечного диастолического объема ЛЖ и ПЖ (ИКДО_{ЛЖ}, ИКДО_{ПЖ}), индекс конечного диастолического размера ЛЖ и ПЖ (ИКДР_{ЛЖ}, ИКДР_{ПЖ}). Глобальную систолическую функцию ЛЖ и ПЖ анализировали по фракции выброса (ФВ_{ЛЖ}, ФВ_{ПЖ}) [13] и систолической скорости движения латеральной части левого и правого атриовентрикулярных колец (AV колец) - S_m и $S_{тр}$. Внутрижелудочковую диссинхронию (ВЖД) оценивали с помощью импульсно-волнового режима тканевого доплера миокарда (ИВД_{ТДМ}), М-режима ЭхоКГ. Признаком диссинхронии в ИВД_{ТДМ} считали величину более 30мс (ВЖД_{ТДМ}) [1], в М-режиме ЭхоКГ-ВЖД_{ЭхоКГ} более 60мс [15]. Межжелудочковую диссинхронию (МЖД) исследовали в режиме ИВД_{ТДМ}, разницу более 40мс считали диссинхронией (МЖД_{ТДМ}) [19]. Диастолическую функцию ЛЖ и ПЖ исследовали в ИВД_{ЭхоКГ} и ИВД_{ТДМ}. При ИВД_{ЭхоКГ} измеряли скорость пиков E_m , $E_{тр}$ и A_m , $A_{тр}$ и их соотношение (E_m/A_m , $E_{тр}/A_{тр}$), при ИВД_{ТДМ} - скорости латеральной части AV колец E'_m , $E'_{тр}$, A'_m , $A'_{тр}$ диастолу и их соотношение E'_m/A'_m и $E'_{тр}/A'_{тр}$. Анализировали соотношение скоростей раннего наполнения желудочков и скоростей AV колец - E/E'_m и $E/E'_{тр}$ [1]. Функциональное состояние почек оценивали по уровню креатинина сыворотки крови и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), вычисленной по формуле СКД-ЕРІ [4].

Результаты обрабатывали с помощью пакета статистического анализа данных Microsoft Office Excel 7.0 и пакета программ Biostat. Распределения вариационных рядов морфологических показателей подчинялись критериям нормального и представлены в виде $M \pm \sigma$, для сравнения средних величин использовали параметрические методы. Достоверность различий средних величин оценивали по критерию Стьюдента (t). Распределение вариационных рядов концентрации NT-proBNP и СКФ не подчинялось критериям нормальности, поэтому применены непараметрические методы. Результаты выражены в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом (25-75-й перцентиль). Для оценки различий использовали критерий Краскела-Уоллиса, с сопоставлением групп с помощью критерия Даннета. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Изучены изменения показателей, определяющих тяжесть и прогноз синдрома ХСН на фоне реабилитационных мероприятий у пациентов с симптомами III ФК. Вторичная медицинская реабилитация проводилась в амбулаторных условиях и включала:

- оценку клинического состояния, качества жизни больного;
- фармакологическое лечение;
- физическую реабилитацию с помощью неконтролируемых физических нагрузок в домашних условиях по индивидуальному плану;
- коррекцию прогностических факторов риска – АД, ЧСС, ИМТ, СКФ;
- мониторинг морфофункциональных показателей сердца.

Сравнительный анализ изучаемых показателей на «старте» исследования не выявил статистически значимых различий между группами (табл. 2). При сравнении исходных данных с аналогичными величинами через 12 месяцев исследования в обеих группах зарегистрирована положительная динамика (табл. 2, 3). Так, функциональный класс ХСН изменился до II у 36 пациентов второй группы (54%) и у 14 пациентов первой группы (20%). Снизилась

концентрация NTproBNP у 28 пациентов второй группы (42%) и 18 пациентов первой (27%). Во второй группе достигнуто уменьшение количества желудочковых экстрасистол (менее 10 в час), достоверное снижение риска внезапной смерти по Bigger (33%), улучшение качества жизни отмечено у 34 пациентов (51%), повышение толерантности к физической нагрузке у 32 пациентов (48%). В группе приверженных терапии пациентов достигнута стабилизация на нормальных величинах уровня САД и ДАД у 40 пациентов (60%), уменьшение до нормосистолических значений средней ЧСС в покое у 59 пациентов (88%). Важным положительным моментом является уменьшение МАУ на 54% во второй группе, на 12% в первой, а также прирост величины СКФ на 21% во второй группе, на 15% в первой (табл.2). Положительные сдвиги СКФ и МАУ свидетельствуют об эффективности проводимой нефропротективной терапии и отсутствии прогрессирования хронического кардиоренального синдрома.

Таблица 2

**Величины клинического состояния, качества жизни
и модифицируемых факторов риска**

Показатель	Первая группа (n=68)		Вторая группа (n=67)		p ^{2,4}
	исходно	через 12 месяцев	исходно	через 12 месяцев	
ШОКС (баллы)	8,2±1	7,9±0,5	7,9±0,9	6,5±0,6	0,001
MLHFQ(баллы)	70,4±5,9	64±5,3	68±4,8	55±5,1	0,001
Риск развития ВСС по Bigger (%)	17±3	12,5±2,7	15,8±2	8,3±2,6	0,05
Тест с 6-мин. ходьбой (м)	259,6±21	269±26	271,2±19	361±21	0,001
САД (мм.рт.ст.)	137±2,1	141±1,9	141±2	128±1,8	0,001
ДАД (мм.рт.ст.)	88±1,1	89±2	91±1,8	81±1,7	0,001
ЧСС средняя (уд/мин)	89	94	82±2	77±2	0,001
МН (Вт)	29±1,7	39±1,1	31±1,6	75±2	0,001
СКФ (мл/мин)	61[55;81]	71,9[64;99]	62,9[56;90]	79[69;112]	0,05
МАУ (ммоль/л)	0,52±0,018	0,46±0,022	0,49±0,02	0,22±0,011	0,001
NTproBNP (пг/мл)	2963 [2567;3315]	2161 [1898;2312]	2604 [2489;2879]	1641 [1098;1975]	0,001

Известно, что микроальбуминурия – маркер системного сосудистого поражения, эндотелиальной дисфункции, в исследовании DIABHYCAR продемонстрировано, что выявление МАУ ассоциировано с высоким риском развития ХСН [12], а снижение СКФ является более значимым предиктором неблагоприятного прогноза у больных с ХСН, чем ФК, стадия ХСН и ФВ_{ЛЖ} [18].

Изучаемые морфологические показатели сердца ИКДР_{ЛЖ}, ИКДО_{ЛЖ}, ИКДР_{ПЖ}, ИКДО_{ПЖ}, наряду с функциональными характеристиками у исследуемых больных (табл. 3) свидетельствуют о формировании эксцентрического – дезадаптивного – типа ремоделирования ЛЖ и ПЖ сердца. Полученные результаты согласуются с данными литературы, в соответствии с которыми увеличение КДО_{ЛЖ}, КСО_{ЛЖ}, КДО_{ПЖ}, КСО_{ПЖ} и снижение ФВ_{ЛЖ}, ФВ_{ПЖ} сочетается с прогрессированием ХСН [11]. При изучении морфологических показателей через 12 месяцев в обеих группах отмечен регресс толщины миокарда ЛЖ, объемов ЛЖ и ПЖ, без статистически различий в сравнении с исходными величинами. Комплекс проводимых реабилитационных мероприятий оказал положительное влияние на функциональные показатели работы сердца. Увеличилась глобальная систолическая функция ЛЖ и ПЖ (ФВ_{ЛЖ}, ФВ_{ПЖ}, S_м, S_{тр}), улучшилось диастолическое наполнение ЛЖ за счет трансформации псевдонормального типа трансмитрального потока в гипертрофический (уменьшение соотношения E_м/E_{м'}) у 53 пациентов второй группы (75%) и 24 пациентов первой группы (35%). Полученные данные согласуются с данными литературы, в соответствии с которыми появление признаков венозного застоя в малом круге кровообращения ассоциируется с трехкратным увеличением КСО_{ЛЖ}, снижением ФВ_{ЛЖ}>40% и нарушением его диастолической функции по рестриктив-

ному типу. Считается, что именно рестриктивная диастолическая дисфункция играет ключевую роль в декомпенсации ХСН. Об этом свидетельствует тот факт, что ФВ_{ЛЖ} на ПА стадии ХСН, по сравнению с I стадией, снижается в 1,2 раза, а число больных с рестриктивной дисфункцией возрастает более чем в 20 раз [8].

В ходе медицинской реабилитации достигнуто увеличение общей ВРС за счёт снижения симпатoadренальных влияний, на фоне чего прирост SDNN во второй группе составил 31%, в первой – 13%, величина соотношения LF/HF снизилась во второй группе на 41%, в первой на 22%. Кроме того, уменьшение симпатических влияний сочеталось со снижением желудочковой эктопической активности по Bigger (второй класс), что обеспечивает благоприятный прогностический потенциал [2]. В исследовании UK-HEART доказано, что SDNN является независимым предиктором общей смертности и смертности от прогрессирования ХСН [16], у пациентов с SDNN более 100мс, от 50 до 100мс и менее 50мс смертность составляет соответственно 5,5%, 12,7% и 51,4%. Кроме того, снижение SDNN менее 100мс предсказывает наступление аритмического события и смерть [17].

Таблица 3

Морфологические и функциональные параметры сердца

Показатель	Первая группа(n=78)		Вторая группа (n =57)		p ^{2,4}
	исходно	через год	исходно	через год	
S _м (см/сек)	4,3±0,9	6,1±1,2	4,6±1	6,6±1,4	0,05
E _м /E _{м'}	18,7±2,1	15,4±1,8	16,7±1,9	11,2±1,7	0,05
S _{тр} (см/сек)	10,2±1,9	14,4±1,5	11±1,5	14±1,7	Нд
E _{тр} /E _{тр'}	11,8±1,9	9,8±1,6	9,6±1,4	6,9±1,5	0,05
ФВ _{ГДЖ} %	38 ±3,8	40±3,9	40±3,5	42±3,5	0,05
ФВ _{ЛЖ} %	37±2,6	40±2,1	42±1,9	46±2,2	0,001
ИКДР _{ЛЖ} (см/м ²)	3,4±0,28	3,1±0,19	3,2±0,21	3,0±0,17	0,05
ИКДО _{ЛЖ} (мл/м ²)	108±10	102±9,3	101±7,5	98±8,8	Нд
ИКДР _{ГДЖ} (см/м ²)	1,85±0,08	1,8±0,09	1,79±0,1	1,69±0,09	0,05
ИКДО _{ГДЖ} (мл/м ²)	20,4±2,2	18,9±2	19,9±1,9	17,5±1,32	0,05
ВЖД _{ЭхоКГ} (мс)	0,124±0,008	0,119±0,007	0,121±0,007	0,106±0,005	0,05
ВЖД _{ТМД} (мс)	75±6,9	64±5,4	69±2,9	52±1,7	0,001
МЖД _{ТМД} (мс)	48,5±4,1	44±3,5	46±3,7	37±0,29	0,001
SDNN (мс)	72±11,8	83±12,3	75±13,1	109±19	0,05
LF/HF	3,6±0,15	2,8±0,15	3,7±0,11	2,2±0,13	0,05
Желудочковая экстрасистолия по Bigger	2-3 класс	2 класс	2-3 класс	2 класс	Нд

Важной характеристикой, определяющей глобальную сократительную способность желудочков, формирование симптомов и функциональный класс синдрома ХСН, является внутри- и межжелудочковый диссинхронизм [9]. Нами установлена ассоциация внутри- и межжелудочкового диссинхронизма с нарастанием тяжести клинических проявлений ХСН и эксцентрическим – дезадаптивным ремоделированием сердца. При реализации реабилитационных мероприятий у лиц, приверженных к лечению достигнуто достоверное уменьшение вклада внутри- и межжелудочковой асинхронности (ВЖД_{ЭхоКГ}, ВЖД_{ТМД}, МЖД_{ТМД}) в процессы декомпенсации ХСН. Одной из итоговых характеристик эффективности реабилитационных мероприятий является показатель повторных госпитализаций, который среди пациентов, не приверженных терапии, как правило, выше. Достижение положительной динамики изучаемых показателей служит характеристикой эффективной реабилитации, что становится возможным благодаря высокой комплаентности пациентов.

Заключение. Таким образом, приверженность терапии пациентов с ХСН высокого функционального класса после Q-ИМ_{ЛЖ}, является ключевым звеном в достижении улучшения качества жизни, переносимости физических нагрузок, риска внезапной смерти, количе-

ства госпитализаций, улучшения функциональных бивентрикулярных характеристик работы сердца, прогрессирования кардиоренального континуума.

Литература:

1. Алехин, М.Н. Тканевой доплер в клинической эхокардиографии / М.Н. Алехин. – М.: ООО «Инсвязьиздат», 2006. – 104 с.
2. [Вариабельность ритма сердца у больных с желудочковыми и наджелудочковыми аритмиями при острой алкогольной интоксикации](#) / Д.Н. Зайцев [и др.] // [Вестник аритмологии](#). – 2004. – № S35. – С. 28.
3. [Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН \(четвертый пересмотр\)](#) // Сердечная Недостаточность. – 2013. – Т.14, №7(81). – С.1-94.
4. Национальные рекомендации по сердечно-сосудистой профилактике // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – №10 (6). --Приложение 2.
5. Национальные Российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике // Материалы Российского Национального Конгресса Кардиологов 27 сентября 2013 года, г. Санкт-Петербург. – 200 с.
6. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти // Клиническая практика. – 2012. – №4 – С.1-94.
7. Перспективы внедрения специализированных форм активного амбулаторного ведения больных с сердечной недостаточностью: структура, методика и предварительные результаты Российской программы «ШАНС» / Ф.Т. Агеев, [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2004. – №5(6). – С.268-271.
8. Ремоделирование сердца у больных постинфарктным кардиосклерозом на разных стадиях хронической сердечной недостаточности / В.В. Мазур [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2008. – №3. – С.18-21
9. [Систолический диссинхронизм как один из показателей дезадаптивного ремоделирования сердца у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом](#) / В.В. Горбунов [и др.] // [Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН](#). – 2011. – № 1(77), Часть 1. – С. 91-97.
10. Сопоставление результатов определения толерантности к физической нагрузке по данным холтеровского мониторирования и проб с физической нагрузкой / Ф.Х. Гулятьдинова [и др.] // Вестник аритмологии. – 2003. – №32. – С. 33-34.
11. Сывороточные липиды при различных стадиях и морфофункциональных типах сердечной недостаточности у больных, перенесших инфаркт миокарда / С.Н. Молчанов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2005. – №2. – с.10-17.
12. Development of congestive heart failure in type 2 diabetic patients with microalbuminuria or proteinuria: observations from the DIABHYCAR (type 2 DIABetes, Hypertension, Cardiovascular Events and Ramipril) study/ Vaur L., et al. // Diabetes Care. – 2003. – Vol.26(3). – P.855-860.
13. Douglas L. Mann MD FACC. "Heart Failure: A Companion to Braunwald's Heart Disease". – 2010. – 928 p.
14. Morisky D.E. Concurrent and predictive validity of self-reported measure of medical adherence / Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. // Med Care. – 1986. – Vol.24. – P.67-73.
15. Noninvasive assessment of cardiac resynchronization therapy for congestive heart failure using myocardial strain and left ventricular peak power as parameters of myocardial synchrony and function / Popovic Z.B., et al. // Cardiovasc Electrophysiol. – 2002. – Vol.13, №12. – P.1203-1208.
16. Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure: Results of the United Kingdom Heart Failure Evaluation and Assessment of Risk Trial (UK-Heart) / Nolan J, et al. // Circulation. – 1998. – Vol.98. – P.1510.

17. Rector T.S. Patients self-assessment of the congestive heart failure. Part 2: content, reliability and validity of a new measure, the Minnesota living with heart failure questionnaire / Rector T.S., Kubo S.H., Cohn J.N. // *Heart failure*. – 1987. – Vol.3. – P.198-209.
18. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure / Hillegge HL, et al // *Circulation*. – 2006. – Vol.113(5). – P.671- 678.
19. St. John Sutton M. A prediction role for left ventricular dilatation post-MI? / St. John Sutton M., Scott C.N. // *Europ. Heart J*. – 2002. – Vol.23. – P.509-511.
20. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology Heart Rate Variability Standards of Measurement Physiological Interpretation and Clinical Use // *Circulation*. – 1996. – Vol.93. – P.1043-1065.
21. “Third universal definition of myocardial infarction”/ K. Thygesen, J. S., et al. // *European Heart Journal*. – 2012. – Vol. 33(20). – P.2551-2567.
22. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. Publication WHO/MNC/03.01. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2003.