

Дешко М.С.¹, Шпак Н.В.¹, Снежицкий В.А.¹, Гриб С.Н.², Мадекина Г.А.², Гриб А.И.¹, Кузьмич С.П.¹, Коваленко В.О.¹

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

²Гродненский областной клинический кардиологический центр, Гродно, Беларусь

Dzeshka M.¹, Shpak N.¹, Snezhitskiy V.¹, Hrib S.N.², Madekina G.², Hrib A.¹, Kuzmich S.¹, Kovalenko V.¹

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

²Grodno Regional Clinical Cardiology Center, Grodno, Belarus

Качество жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью, обусловленной ишемической болезнью сердца

Quality of life in patients with chronic heart failure caused by ischemic heart disease

Резюме

На базе кардиологических отделений УЗ «Гродненский областной клинический кардиологический центр» с целью оценки качества жизни, связанного с состоянием здоровья, с помощью универсального опросника по здоровью EQ-5D проанкетировано 156 пациентов с хронической сердечной недостаточностью II и III функциональных классов по классификации NYHA, обусловленной стабильными формами ишемической болезни сердца (средний возраст 64,5 [55–70] лет, 92 (59,0%) – мужчины). В результате проведенного анализа выявлено, что большинство анкетированных пациентов (от 61,5% до 82,1%) испытывают умеренные нарушения качества жизни, а некоторые (от 2,6% до 10,3%) пациенты отмечают значительное снижение качества жизни. Анамнестические, клинические, лабораторные данные, а также применение определенных медикаментозных средств установлены как параметры, ассоциированные с более низким качеством жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, качество жизни, опросник по здоровью.

Abstract

One hundred fifty six patients (average age 64,5 [55–70] years, 92 (59,0%) males) with chronic heart failure of the II and III NYHA functional class caused by stable ischemic heart disease were examined at the cardiology departments of the Grodno regional clinical cardiology center in order to assess the health-related quality of life with the generic health questionnaire EQ-5D. The majority of patients (from 61,5% to 82,1%) reported moderate decrease of the quality of life, while 2,6%-10,3% of patients reported severe reduction of the quality of life. The anamnestic, clinical, laboratory data, and the use of certain medications were found to be independently associated with the reduced quality of life in patients with chronic heart failure.

Keywords: chronic heart failure, ischemic heart disease, quality of life, questionnaire on health.

■ ВЕДЕНИЕ

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), сопровождающая течение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), ассоциирована с риском развития жизнеугрожающих аритмий, тромбоэмболических осложнений, декомпенсации сердечно-сосудистой деятельности и летального исхода [1]. Распространенность ХСН среди взрослого населения развитых стран составляет приблизительно 1–2%, при этом значительно повышаясь у лиц пожилого и старческого возраста ($\geq 10\%$) [2]. В Российской Федерации по результатам исследований ЭПОХА-ХСН и ЭПОХА-О-ХСН распространенность ХСН в популяции составляет 7% (7,9 млн человек), при этом клинически выраженная ХСН II–IV функционального класса (ФК) регистрируется у 4,5% населения (5,1 млн человек) [2]. По данным эпидемиологического исследования взрослого неорганизованного населения г. Минск была определена распространенность ХСН, которая составила на I квартал 2013 г. 13,2 на 100 человек населения [3]. Было установлено, что распространенность ХСН в г. Минск ассоциирована с возрастом респондентов 60 лет и старше (отношение шансов [ОШ] 11,5; 95% доверительный интервал [ДИ] 7,5–17,8) и наличием ССЗ у кровных родственников (ОШ 5,0; 95% ДИ 4,1–6,1) [3]. Среди этиологических факторов развития ХСН превалировала ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ее сочетание с артериальной гипертензией (АГ), 84,6% и 65,5% случаев соответственно [3].

Несмотря на современные достижения в фармакотерапии ИБС и ХСН, использование интервенционных методов лечения и расширение возможностей имплантируемых устройств, сердечная недостаточность характеризуется прогрессирующим течением. На сегодняшний день одной из частых причин госпитализации в кардиологические отделения остается декомпенсация ХСН, после которой не происходит полного восстановления исходного функционального состояния сердечно-сосудистой системы. В связи с этим ключевую роль в ведении пациентов с разными ФК ХСН является профилактика ее прогрессирования [4, 5]. И в этом аспекте для самого пациента и его близкого окружения смыслом проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий является увеличение продолжительности жизни и улучшение ее качества. Именно поэтому в последние годы ощутимо возрос интерес к исследованию качества жизни, связанного с состоянием здоровья (далее – качество жизни) пациентов с ХСН и предикторов ее снижения [6, 7].

В современных рекомендациях по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности подчеркивается роль обучения пациентов с акцентом на самообслуживание и приверженность к терапии наравне с оптимальной медикаментозной терапией, а повышение качества жизни звучит среди целей терапии ХСН наряду с улучшением выживаемости пациентов [1].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка качества жизни и выявление параметров, ассоциированных со сниженным качеством жизни, у пациентов с ХСН, обусловленной ИБС.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе кардиологических отделений УЗ «Гродненский областной клинический кардиологический центр». Для достижения поставленной цели были проанкетированы 156 пациентов с разными ФК ХСН по классификации NYHA, преимущественно с ФК II–III. Средний возраст обследуемых пациентов составил 64,5 (55–70) года, из них 92 (59,0%) – лица мужского пола.

В исследовании участвовали пациенты с ИБС стабильной стенокардией напряжения ФК II–III и постинфарктным кардиосклерозом. Диагноз ИБС был верифицирован у пациентов клинически, при нагрузочном тестировании и с учетом данных коронароангиографии. У подавляющего большинства пациентов (144; 92,3%) имела место сопутствующая АГ. Сахарным диабетом страдали 36 (23,1%) пациентов, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) – 22 (14,1%) пациента; эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка и/или двенадцатиперстной кишки были обнаружены в 26 (16,7%) случаях.

Пациенты, участвующие в исследовании, получали медикаментозную терапию по поводу ИБС, АГ и ХСН. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) получали 108 (69,2%) пациентов, блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) – 32 (20,5%), бета-адреноблокаторы – 126 (80,8%), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (спиронолактон) – 88 (56,4%) пациентов, постоянный прием петлевых диуретиков (преимущественно фуросемида) имел место в 62 (39,7%) случаях, нитратов – в 98 (62,8%), статинов – в 122 (78,2%). У части пациентов в анамнезе были применены интервенционные и хирургические методы лечения. Так, у 22 (14,1%) пациентов в анамнезе выполнена чрескожная коронарная ангиопластика (ЧКА) с имплантацией одного и более стентов; 26 (16,7%) пациентам выполнено аорто-коронарное шунтирование (АКШ); 28 (17,9%) пациентам выполнена пластика митрального (МК) и/или трикуспидального (ТК) клапанов.

Для определения ФК ХСН использовалась шкала оценки клинического состояния пациента (ШОКС) в модификации В.Ю. Мареева (2000 г.) и 6-минутный тест ходьбы [12]. Обследование пациентов проводилось в соответствии с пунктами от 1 до 10 ШОКС. В индивидуальной карте отмечалось число баллов, соответствующее ответу, которые затем суммировались. По ШОКС баллы соответствовали: I ФК – <3 баллов; II ФК – 4–6 баллов, III ФК – 7–9 баллов; IV ФК – >9 баллов. При проведении 6-минутного теста ходьбы в зависимости от пройденного за 6 минут расстояния также определяли ФК ХСН у данного пациента: ФК 0 – >550 метров, ФК I – 426–550 метров, ФК II – 301–425 метров, ФК III – 150–300 метров, ФК IV – <150 метров.

Для оценки качества жизни использовали универсальный опросник по здоровью EQ-5D (русская версия EuroQol-5D, EuroQoL Group, 1990), который получил широкое распространение в клинических исследованиях с включением пациентов с разной патологией вследствие простоты использования и интерпретации. Пациенты оценивали свое качество жизни вне периода декомпенсации ХСН.

Опросник по здоровью EQ-5D включал пять разделов:

1. Подвижность.
2. Уход за собой.

3. Привычная повседневная деятельность.
4. Боль и/или дискомфорт.
5. Тревога и/или депрессия.

По каждому из перечисленных пунктов варианты ответов включали: 1 – отсутствие ограничений или боли, тревоги; 2 – наличие некоторых трудностей в передвижении, одевании или умеренно выраженную боль, тревоги; 3 – отсутствие возможности передвигаться, одеваться либо сильно выраженную боль, тревогу.

В стационаре пациентам были выполнены все необходимые лабораторные и инструментальные методы исследования согласно протоколам обследования пациентов с ИБС и ХСН, включая эхокардиографическое исследование. Индекс массы тела обследуемых пациентов составил 30,6 (26,3–33,9%) кг/м². По данным трансторакальной эхокардиографии значение фракции выброса левого желудочка (ВФ ЛЖ) равнялось 60 (46–65)%. Уровень мозгового натрийуретического пептида (BNP) у обследуемых пациентов составил 432 (243–764) пг/мл, расчетная скорость клубочковой фильтрации – 62,3 (45,7–71,7) мл/мин/1,73 м².

Статистический анализ данных выполнен с помощью пакета программ Statistica 10.0 и Microsoft Excel 2010. Количественные данные полученных результатов представлены как Me (НК–ВК), где Me – медиана, НК – нижний квартиль, ВК – верхний квартиль; качественные – в виде абсолютной и относительной частот. Для сравнения частот признаков применяли точный двусторонний тест Фишера (при сравнении двух групп). Для выявления параметров, ассоциированных со сниженным качеством жизни, использовали логистическую регрессию, рассчитывали ОШ и 95%-й ДИ. На этапе однофакторного анализа отбирали параметры, для которых величина p составляла $<0,1$, которые в последующем включали в многофакторный анализ. О наличии значимой независимой связи между качеством жизни и изучаемыми параметрами судили по 95%-му доверительному интервалу; вероятность ошибки первого типа принимали за 5%.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение пациентов с ХСН в зависимости от выраженности нарушения качества жизни по опроснику EQ-5D представлены на рисунке 1.

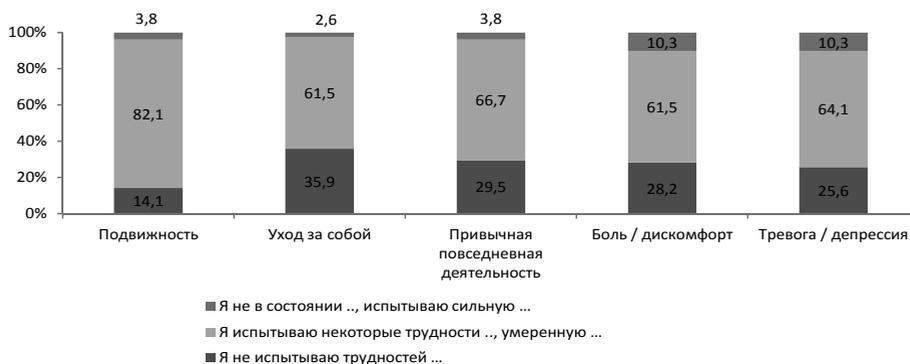


Рис. 1. Распределение ответов по разделам опросника по здоровью EQ-5D

Как видно из представленной диаграммы, большинство пациентов (от 61,5% до 82,1%) с ХСН испытывали некоторые ограничения в передвижении, уходе за собой и повседневной деятельности, а также умеренные боль, тревогу или депрессию ($p < 0,01$ по отношению к отсутствию трудностей при ходьбе, уходе за собой, в привычной повседневной деятельности, боли или дискомфорта, тревоги или депрессии).

Только небольшая часть пациентов испытывала сильную боль, тревогу и отмечала невозможность передвижения, ухода за собой, повседневной деятельности (от 2,6% до 10,3% пациентов, $p < 0,001$ относительно отсутствия либо умеренно выраженных ограничений согласно опроснику).

Около 20% анкетированных пациентов с ХСН (от 14,1% до 35,9%) несмотря на наличие ХСН не испытывали ограничений в подвижности, уходе за собой и в повседневной деятельности, а также боли, тревоги и депрессии.

Таким образом, на основании анкетирования с использованием опросника EQ-5D о выраженности нарушения качества жизни у пациентов с ХСН некоторые ограничения в передвижении, уходе за собой и повседневной деятельности, а также умеренные боль, тревогу или депрессию испытывают большинство пациентов.

Параметры, ассоциированные с ограничением подвижности, возможности ухода за собой, нарушением привычной повседневной деятельности, наличием боли/дискомфорта и тревоги/депрессии, определяемыми по опроснику качества жизни EQ-5D, при однофакторной и многофакторной логистической регрессии представлены в таблицах 1–5 соответственно.

ХСН оказывает значительный эффект на качество жизни пациента, затрагивая такие составляющие, как физическое благополучие, передвижение, сон, сексуальная активность, эмоциональная сфера и т.д. [7] Вследствие широкого спектра опросников по оценке качества жизни, имеющихся сегодня в распоряжении клинициста, могут возникать сложности в выборе наиболее подходящего в той или иной ситуации и отвечающего тем или иным целям опросника. Далее это может служить источником ошибок в интерпретации результатов и предпринимаемых

Таблица 1
Параметры, ассоциированные с ограничением подвижности, определяемым по опроснику качества жизни EQ-5D

Параметры	Однофакторный анализ ОШ (95% ДИ)	Многофакторный анализ ОШ (95% ДИ)
Проживание в сельской местности	1,88 (1,06–3,31)	2,18 (1,09–4,36)
Заболевания суставов	12,19 (3,07–48,37)	9,36 (2,02–43,25)
Физический труд	3,23 (1,44–7,25)	3,57 (1,33–9,61)
Прием нитратов	2,50 (0,16–0,99)	–
Общий белок, г/л	0,88 (1,01–1,30)	–
ФК ХСН по NYHA	1,70 (0,89–3,24)	2,38 (1,06–5,36)
ШОКС	1,52 (1,11–2,08)	–

Примечание: ОШ для наличия ограничений или невозможностей передвижения против отсутствия трудностей при передвижении



Таблица 2

Параметры, ассоциированные с ограничением возможности ухода за собой, определяемым по опроснику качества жизни EQ-5D

Параметры	Однофакторный анализ ОШ (95% ДИ)	Многофакторный анализ ОШ (95% ДИ)
Мужской пол	0,43 (0,21–0,88)	–
Возраст	1,07 (1,04–1,11)	–
Проживание в сельской местности	0,65 (0,43–0,99)	–
Форма ИБС	19,6 (4,27–90,28)	8,68 (1,21–62,18)
АКШ	8,53 (1,91–38,06)	–
Прием иАПФ или БРА	5,56 (2,13–14,29)	6,25 (1,89–20,0)
Прием спиронолактона	0,26 (0,12–0,56)	–
Прием нитратов	4,48 (2,19–9,19)	3,95 (1,47–10,66)
Прием статинов	3,32 (1,44–7,62)	–
Прием пероральных сахароснижающих средств	2,78 (1,05–7,35)	–
Имплантируемые устройства	4,80 (1,10–21,04)	10,45 (1,57–69,52)
Уровень эритроцитов, $\times 10^{12}/л$	0,48 (0,29–0,82)	–
Уровень гемоглобина, г/л	0,97 (0,95–0,99)	0,96 (0,94–0,98)
Мочевина, ммоль/л	1,30 (1,12–1,50)	–
ШОКС	1,30 (1,06–1,59)	–
Стадия ХСН	3,19 (1,40–7,28)	–
ФК ХСН по NYHA	1,96 (1,21–3,17)	–

Примечание: ОШ для наличия ограничений или невозможностей ухода за собой против отсутствия трудностей при уходе за собой

Таблица 3

Параметры, ассоциированные с нарушением привычной повседневной деятельности, определяемым по опроснику качества жизни EQ-5D

Параметры	Однофакторный анализ ОШ (95% ДИ)	Многофакторный анализ ОШ (95% ДИ)
Мужской пол	3,47 (1,56–7,73)	–
Возраст	0,94 (0,91–0,98)	0,94 (0,90–0,99)
Проживание в сельской местности	1,77 (1,15–2,74)	–
Форма ИБС	6,11 (2,11–17,70)	–
Коррекция МР и/или ТР	1,56 (1,01–2,44)	2,33 (1,30–4,17)
Заболевания суставов	3,98 (1,05–14,98)	–
Физический труд	2,25 (1,31–3,87)	–
Прием иАПФ или БРА	3,72 (1,44–9,66)	3,83 (1,10–13,3)
Прием спиронолактона	2,38 (1,10–5,15)	–
Общий белок, г/л	0,92 (0,85–0,99)	0,87 (0,79–0,96)
Мочевина, ммоль/л	0,79 (0,68–0,92)	–
ШОКС	1,35 (1,08–1,68)	–
Стадия ХСН	2,38 (1,06–5,33)	–
ФК ХСН по NYHA	1,91 (1,16–3,17)	–

Примечание: ОШ для наличия ограничений или невозможностей повседневной деятельности против отсутствия трудностей при повседневной деятельности

Таблица 4

Параметры, ассоциированные с выраженностью боли/дискомфорта, определяемой по опроснику качества жизни EQ-5D

Параметры	Однофакторный анализ ОШ (95% ДИ)*	Многофакторный анализ ОШ (95% ДИ)*
Возраст	0,96 (0,93–0,99)	–
Степень АГ	0,60 (0,37–0,95)	–
ИБС	3,82 (1,39–10,56)	–
АКШ	5,73 (1,28–25,68)	4,29 (2,76–6,66)
Пластика МК и/или ТК	1,33 (1,04–1,70)	9,64 (2,75–33,80)
Прием иАПФ или БРА	5,88 (1,94–17,82)	6,11 (1,32–28,27)
Прием петлевых диуретиков	2,46 (1,18–5,12)	–
Прием нитратов	7,69 (3,45–16,7)	2,86 (1,06–7,72)
Конечно-систолический размер левого желудочка	1,06 (1,01–1,12)	–
Уровень лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	1,16 (1,03–1,32)	1,60 (1,22–2,11)
% моноцитов в ОАК	1,14 (0,99–1,32)	–
% нейтрофилов в ОАК	1,06 (1,01–1,10)	–
Общий холестерин сыворотки крови	1,37 (1,02–1,83)	–
Стадия ХСН	2,41 (5,44–1,07)	6,95 (1,78–27,1)

Примечания: ОШ для наличия боли и/или дискомфорта против отсутствия боли и/или дискомфорта, ОАК – общий анализ крови

Таблица 5

Параметры, ассоциированные с выраженностью тревоги/депрессии, определяемой по опроснику качества жизни EQ-5D

Параметры	Однофакторный анализ ОШ (95% ДИ)*	Многофакторный анализ ОШ (95% ДИ)*
Мужской пол	2,61 (1,16–5,87)	4,82 (1,18–19,64)
Степень АГ	0,58 (0,36–0,92)	–
ЧКА	2,89 (1,13–7,39)	–
Коррекция МР и/или ТР	1,34 (1,05–1,72)	–
ХОБЛ	3,96 (0,87–17,98)	19,02 (1,37–263,77)
Заболевания суставов	4,94 (1,30–18,73)	–
Прием иАПФ или БРА	5,0 (1,64–15,2)	21,43 (1,65–27,54)
Прием спиронолактона	1,85 (0,88–3,92)	9,58 (2,44–37,55)
Митральная регургитация	2,36 (1,34–4,15)	–
Общий белок, г/л	0,82 (0,89–0,96)	0,76 (0,66–0,89)
Стадия ХСН	3,63 (8,89–1,49)	3,32 (1,04–11,71)

Примечание: ОШ для наличия тревоги и/или депрессии против отсутствия тревоги и/или депрессии

на их основе действиях. Во-первых, следует выделить группу опросников, которые разработаны и специфичны для отдельного заболевания или клинического синдрома. Примером могут служить Миннесотский опросник качества жизни у пациентов с ХСН (MLHFQ), Канзасский опросник качества жизни для пациентов с кардиомиопатией (KCCQ), опросник качества жизни при тяжелой сердечной недостаточности

(QLQ-SHF), опросник качества жизни после перенесенного инфаркта миокарда MacNew (MacNew QLMI), Сизтлский опросник для стенокардии (SAQ) и др. [7]. Во-вторых, альтернативным направлением являются анкеты, которые валидизированы и могут быть применены при разных заболеваниях вообще и сердечно-сосудистых в частности, такие как SF-36 либо задействованный в настоящей работе EQ-5D [8]. Достоинства и ограничения и первых, и вторых неоднократно обсуждались, а сами опросники неоднократно подвергали сравнительному анализу их дискриминационной способности относительно функционального статуса и тяжести заболевания, воспроизводимости результатов в разные временные промежутки времени (например, изменение качества жизни на фоне лечения) и т.д. [7, 8]. Безусловно, оценка качества жизни посредством болезнью-специфических опросников демонстрирует, как правило, лучшую согласованность с клиническим статусом пациента. С другой стороны, более развернутые по числу вопросов и аспектов качества жизни опросники позволяют получить одновременно более развернутую и детализированную картину состояния пациента [7, 8]. Ограничениями таких опросников традиционно считаются большее время, необходимое на ответы, и трудности в понимании и заполнении, особенно у лиц пожилого и старческого возраста. С другой стороны, учитывая многогранность такого аспекта, как качество жизни в широком смысле, субъективизм которого сохраняется даже при использовании в более узких границах: как качество жизни, относящееся к здоровью, имеет значение популяция пациентов, на основе исследования в которой опросник был разработан и в последующем валидизирован. Т.е. клинические симптомы, функциональный статус и связанные с ними ограничения, вызванные заболеванием, воспринимаются пациентом сквозь призму индивидуальных суждений и восприятий, основанных в свою очередь на социальном статусе, удовлетворенности жизнью, развитии системы здравоохранения и общества в целом и т.д. Кроме того, оценивая ответы пациента, следует принимать во внимание, как задается вопрос в той или иной анкете. Например, в EQ-5D предлагается ответить на вопросы о состоянии в настоящий момент, тогда как в MLHF – в течение месяца, предшествовавшего госпитализации [9]. Учитывая возрастающий интерес к использованию качества жизни в роли суррогатной точки в клинических испытаниях по лечению пациентов с ХСН, а ИБС как наиболее распространенную причину ХСН, возникла необходимость в универсальном инструменте, который бы позволил надежно и эффективно оценить качество жизни у пациентов с ИБС и ХСН. Европейским кардиологическим обществом на основе исследования, охватившего более шести тысяч пациентов в 22 странах Европы, был разработан опросник HeartQoL путем вычленения наиболее важных вопросов из уже имеющихся опросников (в частности MLHF, SAQ и MacNew). Однако, несмотря на то, что HeartQoL была разработана на основе обследования современной европейской популяции, ряд авторов признают необходимость дальнейшей валидации опросника, и по-прежнему широко, параллельно HeartQoL, используют EQ-5D как универсальную, простую, воспроизводимую шкалу оценки качества жизни [10].

Одним из первых крупных исследований, продемонстрировавших значение снижения качества жизни у пациентов с ХСН как независимого предиктора смертности и необходимости повторных госпитализаций, был анализ, выполненный в когорте пациентов исследования SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction). Оценку качества жизни осуществляли с помощью короткого опросника на этапе рандомизации пациентов в группы, получавшие эналаприл или плацебо [11]. Интересно, что снижение повседневной активности пациента (относительный риск [ОР] 1.41 и 1.43), общее состояние здоровья (ОР 1.21 и 1.16) и симптомы ХСН (ОР 1.02 и 1.03), хотя, как видно из величины ОР, были ассоциированы с небольшим, но значимым увеличением риска смертности и госпитализаций соответственно. При этом значения были скорректированы по величине ФВ ЛЖ, возрасту, лечению и ФК NYHA, но сохранили свою независимую прогностическую роль [11]. Тем не менее, значение качества жизни, связанного со здоровьем как независимого предиктора, часто обсуждается и подвергается сомнению. Результаты могут различаться в зависимости от популяции, используемого опросника, в рамках каждого из которых прогностическую роль могут продемонстрировать отдельные составляющие, других клинических и функциональных факторов, биомаркеров, которые включаются в модель, а также исходного функционального статуса [12–14]. Действительно, более закономерно выглядит роль качества жизни как показателя, целостно описывающего функциональный статус пациента с сердечно-сосудистым заболеванием. Функциональный статус в свою очередь определяется выраженностью заболевания и степенью компенсации патологических реакций, с ним связанных, что в конечном итоге и ассоциировано с риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [12, 14].

Итак, на что же целесообразно обратить внимание в рамках ведения пациента с ХСН, исходя из результатов нашего исследования? Факторами, независимо друг от друга ассоциированными с наличием некоторых трудностей при ходьбе либо прикованности к постели, были ФК ХСН по NYHA, заболевания суставов, физический труд и проживание в сельской местности (таблица 1). Традиционно проживание в сельской местности ассоциировано с худшим состоянием здоровья в связи с менее доступной медицинской помощью (включая организационно-логистические аспекты, уровень подготовки врачей и их готовность следовать современным рекомендациям, уровень образования пациентов, их приверженность лечению и т.д.) даже в развитых странах. Эта зависимость наблюдается при оценке распространенности и прогноза, а также качества жизни пациентов с ХСН [15, 16]. Кроме того, проживание в сельской местности сопряжено с большей вовлеченностью в физический труд, как следствие, пациенты, которые были адаптированы к большим физическим нагрузкам, с развитием и прогрессирующим ХСН уже не могут выполнять прежний объем работы, что сказывается на восприятии их состояния и, следовательно, их качестве жизни. Закономерно и присутствие в данном кластере предикторов наличия заболевания суставов (остеоартрит). Ограничения подвижности, связанные с остеоартритом и ХСН, потенцируют друг друга. Кроме того, необходимость приема нестероидных противовоспалительных средств может приводить к задержке жидкости и прогрессированию ХСН. Нельзя исключить и роль медиа-

торов воспаления, индуцируемых в суставах и оказывающих системный эффект на сердечно-сосудистую систему [17, 18]. Более того, ХСН и остеоартрит замыкают своего рода порочный круг, т.к. вынужденное снижение подвижности в свою очередь негативно отражается на течении ХСН, дозированные физические нагрузки при которой являются необходимыми и используются как неотъемлемый компонент реабилитации при ХСН, способствуя не только повышению качества жизни, но и улучшению функционального статуса [19].

Факторами, ассоциированными с наличием трудностей при уходе за собой, были форма ИБС, прием иАПФ/БРА, прием нитратов, уровень гемоглобина и наличие имплантированного устройства (таблица 2). Если ИБС и прием нитратов, часто сопутствующий диагнозу ИБС, закономерны в данном разделе качества жизни, то наличие анемии требует отдельного внимания. Анемия у пациентов с ХСН развивается на фоне железодефицита, который может приводить также к нарушению обмена в скелетной мускулатуре, а все вместе – к снижению функционального статуса пациентов и качества жизни, а также ухудшению прогноза пациентов [18, 20]. Наоборот, терапия препаратами железа (доказательная база имеется в отношении карбоксимальтозата железа для внутривенного введения) позволяет нивелировать негативные эффекты, связанные с железодефицитом [1, 21]. Эффект имплантируемых устройств на качество жизни пациентов с ХСН может различаться в зависимости от типа устройства и его первоочередного назначения [22]. Так, например, ресинхронизирующие устройства позволяют улучшить функцию левого желудочка, а, соответственно, и переносимость нагрузок и качество жизни. Электрокардиостимуляторы при брадикардии на фоне синдрома слабости синусового узла или полной атриовентрикулярной блокады или тахикардии при фибрилляции предсердий, некорректируемой медикаментозно, очевидно, также будут иметь положительный эффект. В то же время имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы, особенно при имплантации с целью первичной профилактики внезапной аритмической смерти, при срабатываниях (часть из которых к тому же могут быть ложными) вызывают дискомфорт пациентов, а также ограничения по вождению, интимной жизни и в др. сферах. Такие пациенты отмечают если не снижение качества жизни, то отсутствие положительной динамики, т.к. несмотря на улучшение прогноза функциональный статус может не изменяться (на что пациенты часто рассчитывают, соглашаясь на вмешательство) [23, 24]. Кроме того, современные имплантируемые устройства имеют целый ряд дополнительных функций, позволяющих дистанционно оценивать и прогнозировать развитие обострения ХСН [25], например, по измерению транссторакального импеданса, что пока не нашло широкого применения в наших условиях. Относительно фармакотерапии ХСН результаты также могут быть неоднозначны. В целом эффект фармакотерапии на качество жизни пациента зависит от многих составляющих, например, длительности терапии, приверженности к лечению, частоты побочных эффектов на разных этапах лечения [26]. В уже упомянутом исследовании SOLVD терапия диуретиками или дигоксином, дополненная эналаприлом, приводила к некоторому улучшению качества жизни, но только у исходно симптомных пациентов. Замедление прогрессирующего снижения качества

жизни на фоне ХСН наблюдали и при длительном приеме валсартана в исследовании Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial). Однако в ряде исследований положительный эффект достигнут не был [26].

Среди параметров, ассоциированных с затруднением привычной повседневной деятельности, были прием иАПФ/БРА, уровень общего белка в крови, анамнез кардиохирургической коррекции регургитации на МК и/или ТК и возраст пациента (таблица 3). Связь возраста с качеством жизни в определенной степени неоднозначна. С одной стороны, социальные роли в пожилом и старческом возрасте требуют от пациента ХСН меньшей нагрузки, а поэтому симптомы ХСН при наличии таковых в меньшей степени ограничивают различные аспекты жизнедеятельности, характеризующиеся в рамках оценки качества жизни. С другой стороны, с возрастом связаны личностные изменения, которые также могут изменять восприятие заболевания. Кроме того, с увеличением возраста пропорционально увеличивается и распространенность коморбидных состояний [18]. Так, например, в исследовании Masoudi et al., 2014 пациенты с ХСН в более старшем возрасте, несмотря на более высокий функциональный класс NYHA, оценивали свое качество жизни лучше, чем пациенты, которые были младше. Вместе с тем эти пациенты были подвержены более высокому риску прогрессирования ХСН, а, значит, и снижения качества жизни [27]. Развитие и прогрессирование ХСН требует соблюдения ряда диетических рекомендаций, которым, к сожалению, пациенты не всегда следуют. Помимо часто недостаточной белковой составляющей в рационе питания у пациентов с выраженной ХСН нарушается и усвоение белка в желудочно-кишечном тракте, в том числе из-за нарушения кровообращения, что является одним из компонентов патогенеза кахексии. Показано положительное влияние диеты с высоким содержанием белка на функциональный статус и качество жизни пациентов с ХСН. Вместе с тем уровень альбуминемии либо общего белка в крови не всегда можно использовать для оценки белкового обмена, т.к. у пациентов с выраженной ХСН довольно агрессивная диуретическая терапия может приводить к ложному повышению уровня общего белка и/или альбумина в крови [28]. Известно, что развитие и прогрессирование регургитации на митральном и трикуспидальном клапанах у пациентов с ХСН ишемической этиологии является неблагоприятным прогностическим фактором, связанным с 40–60% смертности в течение 5 лет [29]. Поэтому закономерно, что хирургическая коррекция данных клапанных нарушений позволяет улучшить качество жизни, особенно принимая во внимание снижение травматичности и осложнениями самого вмешательства и сокращение реабилитационного периода.

Среди параметров, ассоциированных с наличием у пациентов боли либо дискомфорта, были анамнез АКШ, анамнез кардиохирургической коррекции регургитации на МК и/или ТК, прием иАПФ/БРА, прием нитратов, уровень лейкоцитов в ОАК и стадия ХСН (таблица 4). Особый интерес представляют такие «простые» лабораторные параметры, как, например, уровень лейкоцитов в периферической крови. Известно, что лейкоциты, в частности нейтрофилы и моноциты, могут как прямо, так и опосредованно при образовании агрегатов с тромбоцитами участвовать в активации и регуляции таких фундаментальных патологических процессов, как окислительный стресс, системное воспаление, дисфунк-

ция эндотелия, апоптоз, тромбообразование и т.д. [30]. У пациентов с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ были получены более высокие абсолютное число и доля нейтрофилов в лейкоцитарной формуле по сравнению с пациентами с сохраненной ФВ ЛЖ, прогноз для которых в целом более благоприятный. В той же когорте пациентов смертность была ассоциирована с уровнем моноцитов в периферической крови [31]. Схожие результаты связи уровня лейкоцитов и отдельных популяций лейкоцитов и летальности опубликованы в недавнем исследовании пациентов с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью. Более того, перечисленные маркеры продемонстрировали более сильную связь по сравнению с эхокардиографическими параметрами [32]. Выполнение коронарной реваскуляризации в виде кардиохирургического вмешательства может привести к значительному улучшению функции ЛЖ, что в свою очередь отражается на прогнозе пациентов и их качестве жизни [33]. В нашем исследовании анамнез АКШ был ассоциирован с наличием боли и/или дискомфорта у пациентов, что может характеризовать более выраженный коронароатеросклероз либо его прогрессирование, требующее решения вопроса о необходимости повторной реваскуляризации.

Наконец среди параметров, ассоциированных с наличием у пациентов тревоги и/или депрессии, были мужской пол, наличие АГ, ХОБЛ, прием иАПФ/БРА, спиронолактона, общий белок в крови и стадия ХСН (табл. 5). Факт наличия у многих пациентов с ХСН, особенно у мужчин, тревоги и депрессии является общепризнанным, что не может не отражаться на их качестве жизни [34, 35]. Сочетание хронических сердечно-сосудистых и бронхо-легочных заболеваний также не является редким, при этом негативно отражаясь на состоянии и прогнозе пациентов и затрудняя диагностику и лечение [36].

Несмотря на то, что антагонисты минералокортикоидных рецепторов рекомендованы пациентам с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, у которых сохраняются симптомы ХСН несмотря на прием иАПФ и бета-адреноблокаторов, с позиции доказанного влияния на снижение смертности и необходимость госпитализаций, связанных с декомпенсацией ХСН [1], прием препаратов данного класса не продемонстрировал положительного значения в аспекте улучшения качества жизни [37].

Если рассматривать выявленные ассоциации в целом, то наши результаты во многом соотносятся с результатами Berg et al., 2015. Авторы проанализировали Шведский регистр пациентов ХСН с 2008 г. по 2010 г. (более 5 тысяч пациентов) и нашли, что качество жизни пациентов ассоциировано с полом, возрастом, ФК ХСН по NYHA, ФВ ЛЖ, гемоглобином, систолическим АД, наличием заболеваний легких, диабета, приемом иАПФ/блокаторов рецепторов ангиотензина II, бетаадреноблокаторов, нитратов, антитромбоцитарных препаратов и диуретиков [38].

Полученные результаты исследования свидетельствуют о том, что простые анамнестические, клинические, лабораторные данные, использование в лечении тех или иных групп препаратов ассоциированы с более низким качеством жизни пациентов с ХСН. Обращает на себя внимание тот факт, что ни уровень BNP, ни величина ФВ ЛЖ не продемонстрировали связь с качеством жизни пациентов с ХСН, что может свидетельствовать о том, что показатели качества жизни и прогноз па-

циентов не всегда взаимосвязаны. Относительно ФВ ЛЖ отсутствие ассоциации, вероятно, обусловлено тем, что часть пациентов имели ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ.

В нашем исследовании ряд факторов (например, прием спиронолактона, иАПФ или БРА, анамнез АКШ, кардиохирургической коррекции митральной и/или трикуспидальной регургитации, имплантированные устройства) были ассоциированы со снижением качества жизни в разных аспектах, что не следует интерпретировать как причинно-следственную связь. Необходимость приема препаратов или выполнения вмешательства были продиктованы состоянием пациента, которое и определяет более низкое качество жизни пациента.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У большинства пациентов с ХСН II–III ФК по классификации NYHA, обусловленной ИБС, на фоне проводимой терапии, по результатам анкетирования с использованием универсального опросника качества жизни EQ-5D отмечается умеренное снижение качества жизни, заключающееся в наличии некоторых ограничений в передвижении, уходе за собой и повседневной деятельности, а также умеренной боли, тревоги или депрессии.

Простые анамнестические (возраст, пол, проживание в сельской местности, физический труд); клинические (функциональный класс ХСН по NYHA, стадия ХСН, форма ИБС, имплантируемые устройства, хирургическая коррекция МР и/или ТР, АКШ, ХОБЛ, заболевания суставов); лабораторные данные (уровень гемоглобина, общего белка, лейкоцитов в крови); использование в лечении тех или иных групп препаратов (ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы, нитратов) ассоциированы с качеством жизни пациентов с ХСН.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J., Falk V., Gonzalez-Juanatey J.R., Harjola V.P., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano G.M., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H., van der Meer P. (2016) 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Journal of Heart Failure*, vol. 18, no 8, pp. 891–975.
2. Ageev F.T., Belenkov Yu.N., Fomin I.V. (2006) Rasprostranennost hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti v Evropeyskoy chasti Rossiyskoy Federatsii – dannye EPOHA–HSN. *Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost*, vol. 7, no 1, pp. 112–115.
3. Kurlyanskaya, E.K. (2016) Rasprostranennost hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti v populyatsii vzroslogo naseleniya Minska. *Kardiologiya v Belarusi*, vol. 8, no 5, pp. 681–687.
4. Mebazaa A., Yilmaz M.B., Levy P., Ponikowski P., Peacock W.F., Laribi S., Ristic A.D., Lambrinou E., Masip J., Riley J.P., McDonagh T., Mueller C., deFilippi C., Harjola V.P., Thiele H., Piepoli M.F., Metra M., Maggioni A., McMurray J.J., Dickstein K., Damman K., Seferovic P.M., Ruschitzka F., Leite-Moreira A.F., Bellou A., Anker S.D., Filippatos G. (2015) Recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine - short version. *European Heart Journal*, vol. 36, no 30, pp. 1958–1966.



5. Feltner C., Jones C.D., Cene C.W., Zheng Z.J., Sueta C.A., Coker-Schwimmer E.J., Arvanitis M., Lohr K.N., Middleton J.C., Jonas D.E. (2014) Transitional care interventions to prevent readmissions for persons with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*, vol. 160, no 11, pp. 774–784.
6. Abrosimov V. N., Zhukova L. A., Glotov S. I., Melnikova G. N. (2016) O vzaimootnoshenii boli, odyishki i kachestva zhizni pri hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti ishemicheskogo geneza. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*, vol. 9, no 1, pp. 12–17.
7. Garin O., Herdman M., Vilagut G., Ferrer M., Ribera A., Rajmil L., Valderas J.M., Guillemin F., Revicki D., Alonso J. (2014) Assessing health-related quality of life in patients with heart failure: a systematic, standardized comparison of available measures *Heart Failure Reviews*, vol. 19, no 3, pp. 359–367.
8. Dyer M.T., Goldsmith K.A., Sharples L.S., Buxton M.J. (2010) A review of health utilities using the EQ-5D in studies of cardiovascular disease. *Health and Quality of Life Outcomes*, vol. 8, pp. 13.
9. Kularatna S., Byrnes J., Chan Y.K., Carrington M.J., Stewart S., Scuffham P.A. (2017) Comparison of contemporaneous responses for EQ-5D-3L and Minnesota Living with Heart Failure, a case for disease specific multiattribute utility instrument in cardiovascular conditions. *International Journal of Cardiology*, vol. 227, pp. 172–176.
10. De Smedt D., Clays E., Höfer S., Oldridge N., Kotseva K., Maggioni A., Janssen B., De Bacquer D., Investigators E. (2016) Validity and reliability of the HeartQoL questionnaire in a large sample of stable coronary patients: The EUROASPIRE IV Study of the European Society of Cardiology. *European Journal of Preventive Cardiology*, vol. 23, no 7, pp. 714–721.
11. Konstam V., Salem D., Pouleur H., Kostis J., Gorkin L., Shumaker S., Mottard I., Woods P., Konstam M.A., Yusuf S. (1996) Baseline Quality of Life as a Predictor of Mortality and Hospitalization in 5,025 Patients With Congestive Heart Failure. *The American Journal of Cardiology*, vol. 78, no 8, pp. 890–895.
12. Wu J.-R., Lennie T.A., Frazier S.K., Moser D.K. (2016) Health-Related Quality of Life, Functional Status, and Cardiac Event-Free Survival in Patients With Heart Failure. *The Journal of Cardiovascular Nursing*, vol. 31, no 3, pp. 236–244.
13. Zuluaga M.C., Guallar-Castillón P., López-García E., Banegas J.R., Conde-Herrera M., Olcoz-Chiva M., Rodríguez-Pascual C., Rodríguez-Artalejo F. (2010) Generic and disease-specific quality of life as a predictor of long-term mortality in heart failure. *European Journal of Heart Failure*, vol. 12, no 12, pp. 1372–1378.
14. Faller H., Störk S., Schowalter M., Steinbüchel T., Wollner V., Ertl G., Angermann C.E. (2007) Is health-related quality of life an independent predictor of survival in patients with chronic heart failure? *Journal of Psychosomatic Research*, vol. 63, no 5, pp. 533–538.
15. Nesbitt T., Doctorvaladan S., Southard J.A., Singh S., Fekete A., Marie K., Moser D.K., Pelter M.M., Robinson S., Wilson M.D., Cooper L., Dracup K. (2014) Correlates of Quality of Life in Rural Patients With Heart Failure. *Circulation: Heart Failure*, vol. 7, no 6, pp. 882–887.
16. Verdejo H.E., Ferreccio C., Castro P.F. (2015) Heart Failure in Rural Communities. *Heart Failure Clinics*, vol. 11, no 4, pp. 515–522.
17. Prior J.A., Jordan K.P., Kadam U.T. (2014) Associations between cardiovascular disease severity, osteoarthritis co-morbidity and physical health: a population-based study. *Rheumatology*, vol. 53, no 10, pp. 1794–1802.
18. Mentz R.J., Kelly J.P., von Lueder T.G., Voors A.A., Lam C.S.P., Cowie M.R., Kjeldsen K., Jankowska E.A., Atar D., Butler J., Fiuzat M., Zannad F., Pitt B., O'Connor C.M. (2014) Noncardiac Comorbidities in Heart Failure With Reduced Versus Preserved Ejection Fraction. *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 64, no 21, pp. 2281–2293.
19. Jewiss D., Ostman C., Smart N.A. (2016) The effect of resistance training on clinical outcomes in heart failure: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*, vol. 221, pp. 674–681.
20. Cooper T.J., Anker S.D., Comin-Colet J., Filippatos G., Lainscak M., Lüscher T.F., Mori C., Johnson P., Ponikowski P., Dickstein K. (2016) Relation of Longitudinal Changes in Quality of Life Assessments to Changes in Functional Capacity in Patients With Heart Failure With and Without Anemia. *The American Journal of Cardiology*, vol. 117, no 9, pp. 1482–1487.
21. Jankowska E.A., Tkaczyszyn M., Suchocki T., Drozd M., von Haehling S., Doehner W., Banasiak W., Filippatos G., Anker S.D., Ponikowski P. (2016) Effects of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with systolic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Heart Failure*, vol. 18, no 7, pp. 786–795.
22. Piori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J., Elliott P.M., Fitzsimons D., Hatala R., Hindricks G., Kirchhof P., Kjeldsen K., Kuck K.H., Hernandez-Madrid A., Nikolaou N., Norekval T.M., Spaulding C., Van Veldhuisen D.J.; Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. (2015) 2015 ESC Guidelines

- for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Europace*, vol. 17, no 11, pp. 1601–1687.
23. Balci K.G., Balci M.M., Akboğa M.K., Sen F., Açar B., Yılmaz S., Ediboğlu E., Maden O., Selcuk H., Selcuk M.T., Temizhan A., Aydoğdu S. (2015) Perceived Benefits of Implantable Cardioverter Defibrillator Implantation among Heart Failure Patients and Its Relation to Quality of Life: A Cross-Sectional Study. *Cardiology and Therapy*, vol. 4, no 2, pp. 155–165.
 24. Chen S., Yin Y., Krucoff M.W. (2012) Effect of cardiac resynchronization therapy and implantable cardioverter defibrillator on quality of life in patients with heart failure: a meta-analysis. *Europace*, vol. 14, no 11, pp. 1602–1607.
 25. Domenichini G., Rahneva T., Diab I.G., Dhillon O.S., Campbell N.G., Finlay M.C., Baker V., Hunter R.J., Earley M.J., Schilling R.J. (2015) The lung impedance monitoring in treatment of chronic heart failure (the LIMIT-CHF study). *Europace*, vol. 18, no 3, pp. 428–435.
 26. Dobre D., de Jongste M.J.L., Haaijer-Ruskamp F.M., Sanderman R., van Veldhuisen D.J., Ranchor A.V. (2008) The enigma of quality of life in patients with heart failure. *International Journal of Cardiology*, vol. 125, no 3, pp. 407–409.
 27. Masoudi F.A., Rumsfeld J.S., Havranek E.P., House J.A., Peterson E.D., Krumholz H.M., Spertus J.A. (2004) Age, functional capacity, and health-related quality of life in patients with heart failure. *Journal of Cardiac Failure*, vol. 10, no 5, pp. 368–373.
 28. Rozentryt P., von Haehling S., Lainscak M., Nowak J.U., Kalantar-Zadeh K., Polonski L., Anker S.D. (2010) The effects of a high-caloric protein-rich oral nutritional supplement in patients with chronic heart failure and cachexia on quality of life, body composition, and inflammation markers: a randomized, double-blind pilot study. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, vol. 1, no 1, pp. 35–42.
 29. Naser N., Dzibur A., Kusljugic Z., Kovacevic K., Kulic M., Sokolovic S., Terzic I., Haxhibeqiri-Karabdic I., Hondo Z., Brdzanovic S., Miseljac a. (2016) Echocardiographic Assessment of Ischaemic Mitral Regurgitation, Mechanism, Severity, Impact on Treatment Strategy and Long Term Outcome. *Acta Informatica Medica*, vol. 24, no 3, pp. 172.
 30. Dzeshka M.S., Shantsila A., Lip G.Y. (2016) Effects of Aspirin on Endothelial Function and Hypertension. *Current Hypertension Reports*, vol. 18, no 11, pp. 83.
 31. Shantsila E., Bialik N., Navitski D., Pyrochkin A., Gill P.S., Pyrochkin V., Snezhitskiy V., Lip G.Y.H. (2012) Blood leukocytes in heart failure with preserved ejection fraction: Impact on prognosis. *International Journal of Cardiology*, vol. 155, no 2, pp. 337–338.
 32. Ostrowska M., Ostrowski A., Łuczak M., Jaguszewski M., Adamski P., Bellwon J., Rynkiewicz A., Gruchała M. (2016) Basic laboratory parameters as predictors of in-hospital death in patients with acute decompensated heart failure - data from a large single-centre cohort. *Polish Heart Journal*. doi: 10.5603/KP.a2016.0147.
 33. Lal S., Turner L., Powell C., Wilson M., Bannon P. (2016) Improvements in left ventricular ejection fraction and quality of life in patients with heart failure who undergo coronary artery bypass surgery. *International Journal of Cardiology*, vol. 222, pp. 671–673.
 34. Surmach E.M., Snezhitskiy V.A., Deshko M.S. (2013) Faktory riska povtornogo infarkta miokarda i regospitalizacij u pacientov s depressivnym jepizodom. *Zdravoohranenie*, no 12, pp. 5–9.
 35. Morys J.M., Bellwon J., Höfer S., Rynkiewicz A., Gruchała M. (2016) Quality of life in patients with coronary heart disease after myocardial infarction and with ischemic heart failure. *Archives of Medical Science*, vol. 2, pp. 326–333.
 36. Siouta N., van Beek K., Preston N., Hasselaar J., Hughes S., Payne S., Garralda E., Centeno C., van der Eerden M., Groot M., Hodiamont F., Radbruch L., Busa C., Csikos A., Menten J. (2016) Towards integration of palliative care in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic literature review of European guidelines and pathways. *BMC Palliative Care*, vol. 15, pp. 18. doi: 10.1186/s12904-016-0089-4. 1.
 37. Udelson J.E., Feldman A.M., Greenberg B., Pitt B., Mukherjee R., Solomon H.A., Konstam M.A. (2010) Randomized, Double-Blind, Multicenter, Placebo-Controlled Study Evaluating the Effect of Aldosterone Antagonism With Eplerenone on Ventricular Remodeling in Patients With Mild-to-Moderate Heart Failure and Left Ventricular Systolic Dysfunction. *Circulation: Heart Failure*, vol. 3, no 3, pp. 347–353.
 38. Berg J., Lindgren P., Mejhert M., Edner M., Dahlström U., Kahan T. (2015) Determinants of Utility Based on the EuroQol Five-Dimensional Questionnaire in Patients with Chronic Heart Failure and Their Change Over Time: Results from the Swedish Heart Failure Registry. *Value in Health*, vol. 18, no 4, pp. 439–448.

Поступила / Received: 03.04.2017

Контакты / Contacts: michaieldeshko@gmail.com