

Гемодинамические критерии хронической сердечной недостаточности

А.А.Антонов, Н.Е.Буров. Вестник интенсивной терапии. 2011;4:38-42.

Кафедра анестезиологии и реаниматологии ГОУ ДПО РМАПО. Москва

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) означает продолжительную недостаточную работу сердца по поддержанию кровообращения тканей в соответствии с их метаболическими потребностями в состоянии покоя и/или при умеренных физических нагрузках. ХСН является составной частью более широкого понятия “недостаточность кровообращения” [1]. Адекватное кровообращение – это абсолютно необходимое условие нормальной работы внутренних органов. По показателям, характеризующим работу сердца и циркуляцию крови, раньше всего можно судить о состоянии пациента и об эффективности лечебных мероприятий [2].

Трудно переоценить значимость гемодинамических критериев ХСН в формировании клинических решений. Использование гемодинамической концепции в выборе целевой терапии ХСН ощутимо улучшает результаты лечения и снижает летальность [3-8]. Современные методы лечения ХСН напрямую направлены на стабилизацию и улучшение гемодинамической картины пациента [9-13]. К сожалению, при принятии важного решения о ведении больного с ХСН большинство клиницистов не определяют гемодинамический статус, а вынуждены опираться на важный, но ограниченный объем информации: жалобы пациента, динамику клинических симптомов, параметры артериального давления (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), ЭКГ, электролиты крови, лабораторные анализы крови и мочи, рентгенографию грудной клетки. Причем оценка состояния пациента, прогноз и назначение адекватного лечения часто затрудняются субъективностью физикального исследования [14-16].

Применение в клинической медицине разнообразного диагностического оборудования дает возможность получать объективную оценку структурных и функциональных изменений различных органов. Широкое внедрение эхокардиографии позволяет диагностировать анатомические изменения сердца и крупных сосудов, вызывающие ХСН. Для определения функциональных нарушений в работе сердца при ХСН широко используется реокардиография [17-28].

Интегральный подход в оценке функционального состояния организма реализован в современном аппаратном мониторинге с помощью «Системы интегрального мониторинга «Симона 111», предназначенной для неинвазивного измерения различных физиологических показателей центральной и периферической гемодинамики, транспорта и потребления кислорода, функции дыхания, температуры тела, функциональной

КДИ – конечный диастолический индекс левого желудочка (мл/м^2). Норма зависит от пола и возраста. При нормоволемии низкий КДИ отражает сниженную диастолическую функцию левого желудочка. При улучшении этой функции КДИ увеличивается.

ИСМ - индекс сократимости миокарда ($10^3 \cdot 1/\text{сек}$). Норма зависит от пола и возраста. Характеризует среднюю скорость выброса крови из левого желудочка в аорту. Увеличивается при улучшении и снижается при ухудшении сократимости миокарда.

ИСИ - индекс состояния инотропии ($1/\text{сек}^2$). Норма зависит от пола и возраста. Характеризует максимальное ускорение крови при выбросе из левого желудочка в аорту. Увеличивается при улучшении и снижается при ухудшении сократимости миокарда.

ИНО – инотропия – сократимость левого желудочка. Норма $0 \pm 20\%$. При гипоинотропии $< -20\%$. При гиперинотропии $> 20\%$. Увеличивается при улучшении и снижается при ухудшении сократимости миокарда.

ФВ - фракция выброса левого желудочка. Норма $60 \pm 3\%$.

УИРЛЖ – ударный индекс работы левого желудочка ($\text{г} \cdot \text{м/уд/м}^2$). Норма зависит от пола, возраста и температуры тела. Отражает суммарный баланс волемического статуса и сократимости левого желудочка. Коррелирует с работоспособностью и выживаемостью. Физиологически УИРЛЖ характеризует способность миокарда совершать определенный объем работы за один цикл и, тем самым, усваивать O_2 за этот же период времени. Другими словами, если при нормоволемии потребление O_2 миокардом находится на нормальном уровне, то насосная функция сердца (УИРЛЖ) тоже нормальная.

ПИПСС - пульсовой индекс периферического сосудистого сопротивления ($10^3 \cdot \text{дин} \cdot \text{сек/см}^5/\text{м}^2$). Характеризует постнагрузку (периферическое сосудистое сопротивление). Не зависит от ЧСС.

АДср. – среднее артериальное давление (мм рт.ст.). Норма связана с возрастом. Отражает давление крови внутри капилляров - гемодинамически значимое давление крови.

УИ – ударный индекс (мл/удар/м^2). Норма зависит от пола, возраста и температуры тела. Определяет вместе с АДср. гемодинамический статус индивидуума.

ЧСС - частота сердечных сокращений (1/мин). Регулирует перфузионный кровоток.

СИ - сердечный индекс (л/мин/м^2). Норма зависит от пола, возраста и температуры тела. Отражает объем перфузионного кровотока крови. Коррелирует с работоспособностью и выживаемостью.

DO₂I - индекс доставки кислорода (мл/мин/м^2). Прямо пропорционально зависит от содержания кислорода в артериальной крови (CaO_2) и перфузионного кровотока (СИ). Коррелирует с работоспособностью и выживаемостью.

VO₂I - индекс потребления кислорода (мл/мин/м²). Прямо пропорционально зависит от СИ, гемоглобина крови (Hb) и артериовенозной разницы сатурации.

ИБ - интегральный баланс. Норма $0 \pm 100\%$. Представляет собой сумму %-ных отклонений от нормы большинства вышеуказанных показателей. Чем больше отклонение в отрицательную сторону, тем ниже уровень функционирования ССС и слабее адаптационные возможности ССС к физическим нагрузкам. У пациентов в критических состояниях может снижаться до минус 700%. По ИБ можно судить о тяжести поражения ССС и эффективности лечебных мероприятий.

КР – кардиальный резерв. Норма 5 ± 1 у.е. Отражает соотношение продолжительности фаз сердечного цикла. У больных в критических состояниях снижается до единицы. У хорошо тренированных спортсменов в спокойном состоянии может достигать десяти. КР при ХСН расходуется (уменьшается) для поддержания оптимального ИБ как в покое, так и при физических и эмоциональных нагрузках.

АР - адаптационный резерв. Норма 500 ± 100 у.е. Отражает суммарный баланс ИБ и КР. У больных ХСН, находящихся в критическом состоянии, может снижаться до 50 у.е. У спортсменов высокого уровня в спокойном состоянии на пике спортивной формы может достигать 1500 у.е. Сразу же после соревнований или изнурительных тренировок АР может снижаться до 200 у.е., но в течение нескольких часов или суток снова возвращается на прежний уровень.

Вышеуказанные показатели характеризуют 3 традиционные группы функциональных показателей ССС:

1. Центральная гемодинамика.

Гемодинамические регуляторы: преднагрузка (ВОЛ, КДИ), сократимость миокарда (ИСИ, ИСМ, ИНО, ФВ), постнагрузка (ПИПСС).

Работа левого желудочка (УИРЛЖ).

Диастолическая функция: конечный диастолический индекс левого желудочка (КДИ).

Гемодинамический статус: АД среднее (АДср), ударный индекс (УИ).

2. Периферическая гемодинамика.

Перфузионный кровоток: сердечный индекс (СИ) и его регулятор - частота сердечных сокращений (ЧСС).

Транспорт кислорода: индекс доставки кислорода (DO₂I).

3. Интегральные показатели ССС: интегральный баланс (ИБ), кардиальный резерв (КР) и адаптационный резерв (АР).

Обсуждение

При первой стадии ХСН не наблюдается нарушения гемодинамики в покое. При возрастании метаболизма (физическая и эмоциональная нагрузка, ранний послеоперационный период, повышение температуры тела, гипертиреоз, беременность и другое) больное сердце не способно адекватно увеличить VO_2I за счет увеличения СИ (УИ и/или ЧСС), и тогда появляются клинические симптомы ХСН.

Все стадии ХСН характеризуются неадекватным и ригидным СИ, только разной степени выраженности, что проявляется снижением толерантности к разным объемам физической нагрузки. При первой стадии ХСН в покое VO_2I не страдает. Из формулы

$$VO_2I = СИ * Hb * 1,34 * (SaO_2 - SvO_2) / 100 \quad (\text{мл/мин/м}^2) \quad (1)$$

где: VO_2I – индекс потребления O_2 , СИ - сердечный индекс, Hb – гемоглобин крови, SaO_2 – сатурация артериальной крови, SvO_2 – сатурация смешанной венозной крови,

видно, что, несмотря на низкий СИ, VO_2I может долго поддерживаться нормальным за счет увеличения разницы ($SaO_2 - SvO_2$) и высокого уровня Hb.

Компенсация пониженного перфузионного кровотока (СИ) за счет повышения утилизации O_2 возможна практически во всех органах, кроме сердца и диафрагмы. Здесь высокий индекс экстракции O_2 (60-75%) происходит уже в покое. Потребление O_2 миокардом может регулироваться исключительно за счет изменения просвета коронарных сосудов. При атеросклерозе и диабетической ангиопатии коронарных артерий их реактивная способность к дилатации резко снижается. Низкий уровень Hb и гемодилюция значительно ухудшают трофику миокарда у таких пациентов. Отмечена тесная связь выраженности анемии с тяжестью клинических проявлений и риском смерти больных с ХСН и инфарктом миокарда [40-43]. Таким образом, при любом виде ХСН снижение Hb ниже нормы недопустимо. У пациентов с начальными стадиями ХСН нередко отмечается высокий уровень Hb. Это природная компенсаторная реакция. Классическим примером являются пациенты с пороками сердца Фалло, у которых встречается Hb 200 г/л и выше. Снижение Hb до «нормальных цифр» будет фатальным для них. Компенсаторный эритроцитоз встречается и у хронических легочных больных.

VO_2I , несомненно, представляет собой итоговую характеристику результата доставки O_2 . Но насколько важна информация о VO_2I в клинической практике? Рассмотрим особенности VO_2I :

- Традиционно считается, что учитывая формулу (1), информацию о VO_2I можно получить только инвазивно, а затем сделать заключение об адекватности состояния транспорта кислорода. Правда, метабологграф аппарата «Симона 111» измеряет VO_2I при самостоятельном дыхании через маску или во время ИВЛ.

- Являясь общим показателем, VO_2I не может показывать потребление O_2 отдельными органами.
- Экстракция O_2 увеличивается, когда гемодинамика (низкий СИ) не обеспечивает адекватный DO_2I . Причиной этого могут быть гиповолемиа и/или гипоинотропия и/или гипервазотония и/или гипохронотропия. Падение СИ компенсируется увеличением утилизации O_2 . VO_2I может долго поддерживаться нормальным при достаточно высоком уровне Hb .
- Терапия, направленная на нормализацию DO_2I , легче достижима, хорошо контролируется и более значима, чем нормализация VO_2I .
- Увеличение DO_2I до нормального уровня в подавляющем большинстве случаев ликвидирует дефицит O_2 в тканях. Исключение могут составить ткани и отдельные органы, потерявшие нормальную физиологическую способность усваивать O_2 из крови [2].

Дефицит потребления O_2 активирует анаэробный гликолиз, который частично компенсирует недостаток АТФ, и в течение ограниченного времени поддерживает нормальное функционирование клеток. В тканях в результате анаэробного гликолиза пируват конвертируется в лактат, который диффундирует из клеток в кровяное русло, приводя к развитию гиперлактатемии. Кроме того, анаэробный гликолиз сопровождается продукцией ионов водорода, что приводит к развитию ацидоза, вначале внутриклеточного, затем тканевого и, наконец, если процесс тяжелый и длительный, системного. Длительное превалирование анаэробного метаболизма ведет к клеточной дисфункции и клеточному некрозу, постепенно перерастающему в полиорганную дисфункцию и полиорганную недостаточность, что может привести к летальному исходу.

Уровень гиперлактатемии служит маркером степени дефицита VO_2I . Принимая во внимание только гемодинамические факторы, дефицит VO_2I всецело зависит от DO_2I .

Существует несколько направлений терапии с целью увеличения DO_2I :

- Воздействие на гемодинамические регуляторы:
 - а) при диагностированной гиповолемии – увеличение объема крови;
 - б) при диагностированной гипоинотропии – положительные инотропные средства;
 - в) при диагностированной гипервазотонии – сосудорасширяющие средства.
- Воздействие на регулятор перфузии:

при диагностированной гипохронотропии – положительные хронотропные средства.
- Нормализация содержания гемоглобина в крови:

нормализация питания и пищеварения, медикаментозная терапия, а при диагностированной гемодилуции – переливание отмытых эритроцитов.

- Улучшение легочного газообмена при сниженном парциальном давлении кислорода в плазме артериальной крови (P_{aO_2}) [2].

Гемодинамически ориентированное лечение ХСН

Разнообразные механизмы медикаментозного воздействия направлены, прежде всего, на нейрогуморальную систему, дисрегуляция которой является важнейшим звеном патогенеза ХСН.

Занимаясь коррекцией гемодинамики, клиницист может терапевтически влиять только на уровень трех гемодинамических регуляторов: преднагрузку, сократимость миокарда, постнагрузку, - и регулятор перфузии (ЧСС). Он не может воздействовать напрямую на последствия их регулирующего действия, то есть на уровень АД и кровотока (рис. 1).

Все основные и дополнительные лекарственные средства, применяемые при лечении ХСН [1], по влиянию на гемодинамические регуляторы можно разделить на пять групп:

- 1) диуретики,
- 2) β -блокаторы,
- 3) ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, прямые вазодилататоры, ингибиторы вазопептидаз,
- 4) сердечные гликозиды, негликозидные инотропные стимуляторы,
- 5) блокаторы кальциевых каналов.

1. Диуретики, показаны больным с ХСН, имеющим клинические признаки и симптомы избыточной задержки жидкости в организме. И нет никакой необходимости в применении диуретиков в отсутствие застойных явлений и тем более в целях профилактики.

Уменьшение внутрисосудистого объема крови при начальных стадиях ХСН приведет к снижению УИ, АДср. и СИ. Ухудшение тканевого кровотока (снижение СИ и DO_2I) приведет к появлению и/или усугублению расстройств желудочно-кишечного тракта (неадекватная перфузия кишечника), возникнут проблемы с терморегуляцией (снижение кровотока в коже), появятся головокружения, расстройства памяти, сна (недостаточное кровоснабжение мозга) и утомляемость (недостаточная перфузия мышц), а также может развиваться импотенция и фригидность (недостаточный кровоток в половых органах и железах).

2. β -блокаторы обладают отрицательным инотропным и отрицательным хронотропным действием, что ведет к снижению АДср. и СИ. При снижении ЧСС

увеличивается время коронарного кровотока и перфузии миокарда за счет удлинения диастолы. Это проявляется антиаритмическим, антиоксидантным и антиремоделирующим эффектами β -блокаторов. Результирующий эффект β -блокаторов состоит в нормализации соотношения между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой.

Среди наиболее частых жалоб пациентов, связанных с началом приема β -блокаторов, следует отметить слабость, утомляемость, головную боль, головокружение, нарушения сна, тошноту, отек лодыжек и похолодание конечностей. Это клинические признаки снижения периферического кровообращения. Продолжительный прием правильно подобранной дозы β -блокаторов ведет, в конечном счете, к улучшению насосной функции сердца и уменьшению клинических проявлений ХСН.

Наличие полной информации о гемодинамическом статусе пациента с ХСН позволяет предсказывать и прослеживать реакцию на назначение, отмену и повышение дозы β -блокаторов [44, 45].

3. Ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, прямые вазодилататоры, ингибиторы вазопептидаз действуют как вазодилататоры, снижая постнагрузку (ПИПСС), понижая АДср., одновременно увеличивая СИ. Препараты этой группы улучшают перфузию тканей (СИ) и обеспечение их O_2 (DO_2I). Последнее возможно только при нормальных Hb, SpO_2 и PaO_2 .

Ингибиторы АПФ следует назначать всем пациентам с ХСН в случае отсутствия противопоказаний. Однако во время подбора дозы у пациентов может наблюдаться головокружение и гипотония, что может потребовать госпитализации. В связи с побочными эффектами клиницисты часто воздерживаются от назначения или повышения дозы ингибиторов АПФ [37, 46-50].

Блокаторы рецепторов ангиотензина II, прямые вазодилататоры, ингибиторы вазопептидаз применяются у пациентов с ХСН в случае непереносимости ингибиторов АПФ или в случае сохранения симптоматической картины заболевания, несмотря на применение максимальных доз ингибиторов АПФ [37, 46-51].

4. Сердечные гликозиды, негликозидные инотропные стимуляторы уменьшают выраженность клинических симптомов и частоту госпитализаций, а также повышают качество жизни больных с ХСН [1]. Происходит это за счет положительного инотропного и хронотропного эффектов, что ведет к подъему АДср. и СИ. Хотя это приведет к увеличению снабжения тканей O_2 (DO_2I), но не разумно увеличит нагрузку на миокард за счет возрастания АДср. и СИ, что сопровождается увеличением потребности миокарда в O_2 . При высоком АДср. сердечные гликозиды не показаны. При синусовом

ритме препараты этой группы больше всего подойдут пациентам с ХСН, у которых АДср. ниже 90 мм рт.ст.

При ХСН в разных клинических ситуациях препараты этой группы могут проявлять себя по-разному. При мерцательной аритмии за счет медикаментозного замедления атриовентрикулярного проведения снижение ЧСС достигает высокой степени, что увеличивает время диастолы, улучшая, тем самым, кровоснабжение сердца и дает время кардиомиоцитам восстанавливать сократимость. Это определяет высокую эффективность дигоксина, остающегося средством «первой линии» в лечении ХСН у больных с мерцательной аритмией [52].

5. Блокаторы кальциевых каналов обладают различно выраженным отрицательным инотропным и вазодилатирующим действием. Влияние их на гемодинамику представляет собой суммарный вектор этих двух эффектов. Обычно они снижают АДср. и поддерживают уровень СИ приблизительно на первоначальном уровне. Сохранение СИ ведет к сохранению и DO_2I . Эти препараты правильно назначать, когда диагностировано одновременное повышенные УИРЛЖ и ПИПСС, что наблюдается при артериальной гипертонии.

Комбинированная терапия, например, при сочетании диуретика и ингибитора АПФ проявит себя суммарным эффектом отдельных препаратов, т.е. снизит АДср. и сохранит СИ, что оставит без изменений DO_2I .

В лечении ХСН перспективно применение антигипоксантов прямого действия, повышающих устойчивость тканей к ишемии и гипоксии [53-55].

Неинвазивная диагностика и оценка медикаментозной терапии ХСН легко осуществима с помощью «Системы интегрального мониторинга «Симона 111». Описанные выше интегральные показатели системы (ИБ, КР, АР) имеют довольно длинные шкалы и четко обозначенную норму, что делает их очень чувствительными в отражении любых изменений гемодинамики [29-32].

Заключение

Диагностика и рациональная фармакотерапия ХСН возможна только на основе интегральной оценки гемодинамического статуса и реакции на медикаменты каждого пациента [56-58].

Не существует единственного универсального показателя гемодинамики, характеризующего ССС как функционально единую систему, динамично обслуживающую метаболизм тканей.

Специфический гемодинамический статус больного с ХСН может быть определен только на основе комплексного анализа показателей, характеризующих преднагрузку, систолическую и диастолическую функцию сердца, сократимость миокарда, постнагрузку, перфузионный кровоток и доставку кислорода.

Одномоментное измерение и представление на одном экране монитора (Симона 111) всевозможных гемодинамических показателей облегчает понимание их взаимосвязей, помогает проводить не только качественную диагностику ХСН, но и применять индивидуально ориентированную терапию и отслеживать эффективность лечебных мероприятий.

Литература

1. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. Под общ. ред. Е.И.Чазова, Ю.Н.Беленкова. М.: Литерра, 2005,972с.
2. Антонов А.А. Гемодинамика для клинициста. М., 2004,99с.
3. Steimle A.E., Stevenson L.W., Chelimsky-Fallick C., et al. Sustained hemodynamic efficacy of therapy tailored to reduce filling pressures in survivors with advanced heart failure. *Circulation*. 1997;96:1165–1172.
4. Rivers E., Nguyen B., Havstad S., et al., for the Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1368–1377.
5. Stevenson L., Tillisch J., Hamilton M. et al. Importance of hemodynamic response to therapy in predicting survival with ejection fraction less than or equal to 20% secondary ischemic or nonischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990;66:1348-1354.
6. Steimle A.E., Stevenson L.W., Chelimsky-Fallick, et al. Sustained hemodynamic efficacy of therapy tailored to reduce filling pressures in survivors with advanced heart failure. *Circulation*. 1997;96:1165–1172.
7. Adamson P.B., Magalski A., Braunschweig F., et al. Ongoing right ventricular hemodynamics in heart failure: clinical value of measurements derived from an implantable monitoring system. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(4):565–571.
8. Hamilton M.A., Stevenson L.W., Child J.S., et al. Sustained reduction in valvular regurgitation and atrial volumes with tailored vasodilator therapy in advanced congestive heart failure secondary to dilated (ischemic or idiopathic) cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1991;67:259–263.
9. Strobeck J.E., Silver M.A. Beyond the Four Quadrants: The Critical and Emerging Role of Impedance Cardiography in Heart Failure. *Congest Heart Failure*. 2004;10(2 suppl 2):1-6.

10. Nohria A., Tsang S.W., Fang J.C., et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(10):1797–1804.
11. Metra M., Faggiano P., D'Aloia A., et al. Use of cardiopulmonary exercise testing with hemodynamic monitoring in the prognostic assessment of ambulatory patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(4):943–950.
12. Cioffi G., Stefenelli C., Tarantini L., et al. Hemodynamic response to intensive unloading therapy (furosemide and nitroprusside) in patients >70 years of age with left ventricular systolic dysfunction and decompensated chronic heart failure. *Am J Cardiol.* 2003;92(9):1050–1056.
13. Summers R.L., Parrott C.W., C. Quale, et al. Use of Noninvasive Hemodynamics to Aid Decision Making in the Initiation and Titration of Neurohormonal Agents. *Congest Heart Fail.* 2004;10(2 suppl 2):28-31.
14. Cook D.J. Clinical assessment of central venous pressure in the critically ill. *Am J Med Sci.* 1990;299:175–178.
15. Eisenberg P.R., Jaffe A.S., Schuster D.P. Clinical evaluation compared to pulmonary artery catheterization in the hemodynamic assessment of critically ill patients. *Crit Care Med.* 1984;12:549–553.
16. Shah M.R., Hasselblad V., Stinnett S.S., et al. Hemodynamic profiles of advanced heart failure: association with clinical characteristics and long-term outcomes. *J Card Fail.* 2001;7(2):105-113.
17. Springfield C., Sebat C., Sebat F., et al. Utility of impedance cardiography (BioZ ICG) in the emergency department to evaluate patients with dyspnea and symptomatic hypotension. *Ann Emerg Med.* 2002;40(4 suppl):S24.
18. Han J., Lindsell C., Tsurov B., et al. The clinical utility of impedance cardiography in diagnosing Congest Heart Fail in dyspneic emergency department patients. *Acad Emerg Med.* 2002;9(5):439–440.
19. Kazanegra R., Barcarse E., Chen A., et al. Plasma levels of B-type natriuretic peptide (BNP) and non-invasive cardiac index in diagnosing congest heart fail in the emergency department. *J Card Fail.* 2002;8(suppl):S84.
20. Cianci P., Silver M. Bedside use of thoracic bioimpedance to document and monitor heart failure with preserved systolic function: delineation of impaired stroke volume reserve. *J Card Fail.* 2003;9(suppl):S95.
21. Zewail A., Broom C., Delgado R., et al. Use of systolic time ratio and B-type natriuretic peptide to predict mortality in patients with heart failure. *J Card Fail.* 2003;9(suppl):S105.

22. Szerlip M., Ventura H., Muhammad K., et al. Noninvasive impedance cardiography as an adjunctive tool to predict clinical status and outcomes in patients with advanced heart failure. *J Card Fail.* 2000;6(3):79.
23. Tse H., Yu C., Park E., et al. Impedance cardiography for atrioventricular interval optimization during permanent left ventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2003;26(1 pt 2):189–191.
24. Choudhary G., Fayn E., Vrushab R., et al. Intermittent milrinone and beta blocker therapy: hemodynamic indicators of successful weaning from inotropes. *J Card Fail.* 2000;6(3):73.
25. Squires J., Vora K. Results from a pilot study to determine the feasibility in transitioning outpatient CHF patients from intermittent intravenous inotrope therapy to nesiritide. *J Card Fail.* 2003;9(suppl):S90.
26. Mulki G., Pisano C., Silver M. Safety and efficacy of intermittent, short-term, outpatient nesiritide infusions for the treatment of decompensated heart failure. *J Card Fail.* 2003;9(suppl):S68.
27. Silver M., Pisano C., Cianci P. *Outpatient Management of Heart Failure: Program Development and Experience in Clinical Practice.* Oak Lawn, IL: Advocate Christ Medical Center Post Graduate Institute for Medicine, 2003.
28. Peacock W.F., Allegra J., Ander D., et al. Management of acute decompensated heart failure in the emergency department. *Congest Heart Fail.* 2003;9(suppl 1):3–18.
29. Антонов А.А., Буров Н.Е. Системный аппаратный мониторинг. *Вестник интенсивной терапии.* 2010;3:8–12.
30. Николаев Л.Л., Антонов А.А., Буров Н.Е. Гемодинамика при комбинированной ксеноновой терапии. *Вестник Интенсивной терапии.* 2010;4:65-68.
31. Антонов А.А., Буров Н.Е. Гемодинамические эффекты гелиево-кислородной терапии у пациентов с «оперированной» коронарной недостаточностью. *Вестник Интенсивной терапии.* 2011;1:54-58.
32. Антонов А.А. Диагностика функционального состояния организма спортсменов. *Материалы I Всероссийского конгресса «Медицина для спорта».* 19-20 сентября 2011 г., с. 11-15.
33. Vijayaraghavan K., Crum S., Cherukuri S., Barnett-Avery L. Association of Impedance Cardiography Parameters with Changes in Functional and Quality-of-Life Measures in Patients with Chronic Heart Failure. *Congest Heart Fail.* 2004;10(2 suppl 2):22-27.
34. Yancy C., Abraham W. Noninvasive hemodynamic monitoring in heart failure: utilization of impedance cardiography. *Congest Heart Fail.* 2003;9(5):241–250.

35. Cotter G., Moshkovitz Y., Kaluski E., et al. The role of cardiac power and systemic vascular resistance in the pathophysiology and diagnosis of patients with acute congestive heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2003 Aug;5(4):407-410.
36. Milnor W.R. *Hemodynamics.* Williams & Wilkins, 1982;136,155.
37. Hunt S.A., Baker D.W., Chin M.H., et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(7):2101–2113.
38. Shi J.R. Cardiac structure and function in young athletes. Diss. Master of Science. Victoria University of Technology, USA, 2002.
39. Sramek B.B. Hemodynamics and its role in oxygen transport. *Biomechanics of the Cardiovascular System.* Czech Technical University Press, 1995:209-231.
40. Арутюнов Г.П. Анемия у больных с ХСН. *Журнал Сердечная Недостаточность.* 2003;4(5):224-228.
41. Lee P.C., Kini A.S., Ahsan C., et al. Anemia is an independent predictor of mortality after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Aug 4;44(3):541-546.
42. Silverberg D., Wexler D. Anemia, the Fifth Major Cardiovascular Risk Factor. *Transfusion Medicine and Hemotherapy* 2004;31(3):175-179.
43. Sarnak M.J., Tighiouart H., Manjunath G., et al. Anemia as a risk factor for cardiovascular disease in The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Jul 3;40(1):27-33.
44. Schleman K.A., Lindenfeld J.A., Lowes B.D., et al. Predicting response to carvedilol for the treatment of heart failure: a multivariate retrospective analysis. *J Card Fail.* 2001;7(1):4–12.
45. Sackner-Bernstein J.D. Use of carvedilol in chronic heart failure: challenges in therapeutic management. *Prog Cardiovasc Dis.* 1998;41(1 suppl 1):53–58.
46. Мареев В.Ю., Овчинников А.Г., Агеев Ф.Т., Беленков Ю.Н. Влияние ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов к ангиотензину-II на диастолическую функцию левого желудочка у пациентов с сердечной недостаточностью и относительно сохранной систолической функцией левого желудочка: результаты исследования «Периндоприл, ИРбесартан и Амлодипин у больных с ХСН и сохраненной систолической функцией левого желудочка (ПИРАНЬя)». *Журнал Сердечная Недостаточность.* 2005;6(1):4-14.
47. Massie B.M., Armstrong P.W., Cleland J.G., et al. Tolerant of high doses of angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with chronic heart failure: results from the ATLAS

- trial. The Assessment of Treatment with Lisinopril and Survival. *Arch Intern Med.* 2001;161:165–171.
48. Packer M., Poole-Wilson P., Armstrong P., et al. Comparative effects of low and high doses of an angiotensin converting enzyme agent, lisinopril on morbidity and mortality in chronic heart failure patients. *Circulation.* 1999;100:2312–2318.
49. Wright R., Gilbert J. Clinical decision making in patients with congestive heart failure: a role of thoracic electrical bioimpedance. *Congest Heart Fail.* 2000;6(2):27–31.
50. Massie B.M., Armstrong P.W., Cleland J.G., et al. Toleration of high doses of angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with chronic heart failure: results from the ATLAS trial. The Assessment of Treatment with Lisinopril and Survival. *Arch Intern Med.* 2001;161(2):165–171.
51. Gring C.N., Francis G.S.: A hard look at angiotensin receptor blockers in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1841–1846.
52. Сердечные гликозиды в лечении хронической сердечной недостаточности (Рекомендации ОССН). *Журнал Сердечная Недостаточность.* 2002;3(3):153-154.
53. Недошивин А.О., Кутузова А.Э., Перепеч Н.Б. Опыт лечения цитопротекторами больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью//Российский национальный конгресс кардиологов. Тезисы докладов. М., 2000; 217.
54. Перепеч Н.Б. Полная нейрогуморальная блокада – что дальше? *Журнал Сердечная Недостаточность.* 2001;2(2):74-81.
55. Оковитый С.В. Клиническая фармакология антиоксидантов (Часть 1). *Фарминдекс Практик.* 2004, выпуск 6:30-39.
56. Cohn J.N.: Heart failure: future treatment approaches. *Am J Hypertens.* 2000;13:74S–78S.
57. Cowburn P.J., Cleland J.G., Coats A.J., et al. Risk stratification in chronic heart failure. *Eur Heart J.* 1998;19(5):696–710.
58. Cowie M.R. Estimating prognosis in heart failure: time for a better approach. *Heart.* 2003;89(6):587–588.