

MEDICAL-PROPHYLACTIC MEASURES AND PHYSICAL STATE OF PRISONERS IN IMPROVING-WORKING CAMPS, PLACED ON THE TERRITORY OF KRASNOYARSK KRAJ DURING 1941-1945 YEARS

E.S. Mamenkova
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The practice of carrying out medical-prophylactic measures among the prisoners of improving-working camps in 1941-1945 years has been described.

ЛИТЕРАТУРА

1. Архив Учреждения — 235 (далее — Архив У — 235), ф. 4, оп. 97, д. 4, л. 198.
2. Архив У—235, ф. 6, оп. 16, д. 2, л. 83-83 об.
3. Архив У—235, ф. 6, оп. 16, д. 2, л. 84.; ф. 6, оп. 105, д. 7, л. 8.
4. Архив У—235, ф. 6, оп. 16, д. 3, л. 12.
5. Архив У—235, ф. 6, оп. 97, д. 5, л. 120.
6. Земсков В.Н. «Архипелаг ГУЛАГ» глазами писателя и статистика // Аргументы и факты. — 1989. — № 45.
7. Доклад начальника ГУЛАГа НКВД СССР // Новая и новейшая история. — 1996. — № 5. — С.131-149.
8. Кокурин А., Моруков Ю. Гулаг: структура и кадры // Свободная мысль. — 2001. — № 7. — С.97-118.
9. Кокурин А., Моруков Ю. ГУЛАГ: структура и кадры // Свободная мысль. — 2000. — № 8. — С.128.
10. Маменкова Е.С. Медицинское обслуживание заключённых в местах лишения свободы Красноярского края (1941—1943 гг.) // Человек и медицина: сб. науч. работ по биоэтике. — Красноярск, 2005. — С.123-135.
11. Нахапетов Б.А. К истории санитарной службы ГУЛАГа // Вопросы истории. — 2001. — № 6. — С.126-136.
12. Панин Д.М. Лубянка и Экибастуз. — М.: Обновление, 1990. — 575 с.
13. Трофименко И.Н. Норильский исправительно-трудовой лагерь: отбор контингента и уровень смертности заключённых (1935—1950 гг.) // Норильская голгофа. — Красноярск, 2002. — 176 с.

ЛЕКЦИИ

© КАЛЯГИН А.Н. — 2006

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: СОВРЕМЕННОЕ ПОНИМАНИЕ ПРОБЛЕМЫ. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ (сообщение 3)

А.Н. Калягин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Торяев)

Резюме. В лекции представлены современные представления о клинической картине хронической сердечной недостаточности и её основных особенностях.

Ключевые слова. Хроническая сердечная недостаточность, распространённость, причины.

На протяжении довольно продолжительного времени сознание врачей различных терапевтических специальностей очень стереотипно расценивало симптоматику хронической сердечной недостаточности (ХСН). Более того, часто она выставлялась чисто автоматически в диагноз, без последующего определения тактики в отношении неё. Такая методология практической медицины не могла продолжать существования.

В последние годы произошёл серьёзный пересмотр значимости различных симптомов ХСН, методики её диагностики и лечения, требующий качественно новой подготовки врача в этих вопросах. Обусловлено это было: 1) пониманием новых патогенетических механизмов развития ХСН, 2) появлением современных диагностических технологий, 3) комплексом крупных исследований, проведённых по стандартам доказательной медицины, посвящённых различным аспектам изучения ХСН. Новые данные всегда приводят к осознанию необходимости гармоничного сочетания классических

истин и достижений недавнего времени.

Ключевыми клиническими проявлениями ХСН являются уменьшение толерантности к физической нагрузке (одышка, сердцебиение, общая слабость, повышенная утомляемость, снижение работоспособности и др.) и задержка жидкости в организме (отёки, прибавка массы тела и др.). Типичным является вовлечение в патологический процесс практически всех органов и тканей организма, что можно рассматривать как проявление системности. В определении ХСН, данном Г.П. Арутюновым и О.И. Костюкевич (2002), она прямо рассматривается как системное заболевание с обязательным вовлечением в патологический процесс многих органов и систем: эндотелия сосудов, миокарда, печени, клубочка и интерстиция почки, кишечника, поперечно-полосатой мускулатуры и т.д. [1]. Потому детальное исследование необходимо проводить по всем органам, выявляя типичные симптомы страдания отдельных органов (табл. 1).

Ключевые симптомы вовлечения различных систем при ХСН

Поражённая система	Жалобы	Объективные признаки
Система кровообращения	Сердцебиение, стенокардия или иные кардиалгии, слабость, утомляемость, снижение работоспособности, ортостатические реакции	Набухание шейных вен, гепатоюгулярный рефлюкс, кардиомегалия, ритм галопа, ослабление тонов, возможно некоторое преобладание II тона на лёгочной артерии, шум трения перикарда, изменение АД, частоты, ритма и характера пульса
Система дыхания	Одышка при физической или психоэмоциональной нагрузке, ортопноэ, пароксизмальная ночная одышка, визинг (шумное, свистящее дыхание), кашель, кровохаркание	Изменение частоты, ритма и глубины дыхания, визинг, притупление звука при перкуссии за счёт гидроторакс (чаще правосторонний или двусторонний), уменьшение экскурсии диафрагмы, изменение характера основного дыхательного шума, хрипы, шум трения плевры
Система пищеварения	Боль в животе, вздутие, анорексия, тошнота, рвота, запор или понос, похудание	Увеличение живота за счёт асцита и/или гепато- и спленомегалии, вялая перистальтика, иногда признаки кишечной непроходимости, кахексия
Система мочевыделения	Никтурия, олиго- или анурия, отёки	Отёки, олиго- или анурия
Центральная нервная система	Тревога, депрессия, обмороки, снижение памяти и других проявлений мнестико-интеллектуальной деятельности, спутанность сознания	Изменения в психоневрологическом статусе
Система крови	Геморрагические высыпания	Петехии, экхимозы, бледность кожи за счёт анемии

По данным крупномасштабного Российского исследования IMPROVEMENT HF, выполненного в 1999-2001 гг., врачи не всегда верно представляют типичные признаки ХСН. Врачами-респондентами предполагалось, что у больных в 85-100% случаев будут выявляться одышка, отёки, сердцебиение, хрипы в лёгких, ортопноэ, однако на самом деле высокая частота обнаружения у больных была только одышки и неназванного в числе первых симптома утомляемости. Следующими по частоте шли отёки и сердцебиение, а уже после этого кашель, хрипы и ортопноэ (табл. 2). Результаты исследования подчёркивают необходимость активного выявления наиболее чувствительных (хотя и неспецифичных) симптомов одышки и утомляемости у больных [2].

Таблица 2

Частота встречаемости симптомов ХСН по данным Российского исследования IMPROVEMENT (1999-2001) [2]

Симптомы	Ожидаемая врачами частота выявления, %	Частота выявления, %
Одышка	99	98,4
Отёки	98	73
Сердцебиение	91,8	80,4
Ортопноэ	84,7	28
Хрипы в лёгких	84,7	38,6
Утомляемость	73,5	94,3
Кашель	70,4	45,6
III тон	57,1	14,7
Венозное давление	50	16,8
Другие симптомы	46,9	24,7

Клиническая картина ХСН во многом зависит от выраженности патологического процесса и от вовлечения большого (правожелудочковая) или малого (левожелудочковая) кругов кровообращения. Особенности клинических симптомов, выявляемых при исследовании больного с заинтересованностью того или иного круга кровообращения, представлены в таблице 3. При наличии только левожелудочковой ХСН (особенно на фоне пороков сердца) с течением времени при развитии декомпенсации обязательно вовлекается и другой отдел сердца и тогда сердечная недостаточность приобретает тотальный характер.

Основные жалобы больных на начальных этапах заболевания — это одышка, слабость, быстрая утомляемость и сердцебиение, в последующем — цианоз кожи и слизистых оболочек, тяжесть в правом подреберье, отёки на ногах, увеличение объёма живота за счёт накопления жидкости.

Одышка обычно инспираторного характера и часто сопровождается кашлем за счёт рефлекторного раздражения застойных бронхов. С течением времени за счёт отёка слизистой оболочки бронхов одышка может приобретать экспираторный компонент. При тяжёлых формах ХСН одышка принимает черты удушья, особенно — в ночное время (пароксизмальная ночная одышка). Эквивалентом одышки при ХСН считается тахипноэ (более 18/мин) [7]. Генез одышки до настоящего времени до конца не из-

Клиника право- и левожелудочковой ХСН [14]

Признаки	Левожелудочковая (по малому кругу кровообращения)	Правожелудочковая (по большому кругу кровообращения)
Жалобы	Одышка инспираторного характера (позднее может стать смешанной), кашель с отделением небольшого количества мокроты, иногда кровохаркание.	Отеки на ногах, чувство тяжести и распиравания в правом подреберье, увеличение живота, уменьшение количества суточной мочи.
Осмотр	Вынужденное положение — сидя или с приподнятым изголовьем (ортопноэ), различной степени выраженности цианоз.	Отеки на ногах, большой живот вследствие метеоризма и асцита, набухшие шейные вены. Выявляется сердечный толчок и эпигастральная пульсация (увеличение правых отделов сердца).
Пальпация	При длительной перегрузке левого желудочка возможно значительное смещение верхушечного толчка вниз и влево.	Ослабление голосового дрожания в нижних отделах лёгких за счёт асцита. Увеличение размеров печени, болезненность её при пальпации, положительный симптом Плеша, выявляется флюктуация живота.
Перкуссия	Некоторое притупление перкуторного звука над нижними отделами лёгких (вследствие застоя в малом круге кровообращения), часто смещение левой границы относительной тупости кнаружи.	Определяется тупость в нижних отделах лёгких с горизонтальным уровнем (гидроторакс), перкуторные признаки асцита.
Аускультация	Влажные мелкопузырчатые хрипы над нижними отделами лёгких. Аускультативная картина тонов и шумов сердца в соответствии с основным заболеванием.	Ослабление I тона на мечевидном отростке, здесь же систолический шум, акцент II тона на лёгочной артерии (лёгочная гипертензия).
ЭКГ	Признаки перегрузки левых отделов сердца (P-mitrale, гипертрофия и/или перегрузка левого желудочка).	Признаки перегрузки правых отделов сердца (P-pulmonale, гипертрофия и/или перегрузка правых отделов сердца).
Рентгенография грудной клетки	«Застойные» изменения в малом круге кровообращения, усиление лёгочного рисунка за счёт сосудистого компонента.	Гомогенное интенсивное затемнение с горизонтальным уровнем жидкости (двустороннее или только правостороннее).

вестен [15]. По данным исследований Г.И. Сторожакова и соавт. (2005), показана серьёзная роль в возникновении одышки выраженности вентиляционных нарушений и изменений в дыхательной мускулатуре, менее значимыми оказались нарушения центральной гемодинамики [13].

Слабость и утомляемость, широко распространены среди больных, они обусловлены снижением перфузии в поперечно-полосатой скелетной мускулатуре [8].

Отеки в первую очередь появляются на ногах (при правожелудочковой недостаточности первоначально увеличивается печень, а затем возникают отеки ног), стенке живота, половых органах, пояснице. Затем отечная жидкость — трансудат — скапливается в серозных полостях (в плевральной — сначала в правой, затем и в левой, в брюшной, в перикарде).

Цианоз первоначально появляется на периферии (руки, ноги, мочки ушей), где скорость кровотока особенно низкая. При этом конечности становятся холодными. С течением времени, за счёт вовлечения органов дыхания, например, при массивном скоплении жидкости в плевральной полости, выраженном застойном бронхите, присоединении пневмонии цианоз становится смешанным. На поздних стадиях ХСН вследствие формирования застойной печени (гепатоцеллю-

лярной гипоксии) кожные покровы становятся желтушными, при исследовании отмечается смешанная гипербилирубинемия, а также некоторое увеличение уровня печёночных ферментов.

Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой, симпатoadреналовой систем, повышение уровня вазопрессина, предсердного натрийуретического пептида при высоком уровне эндотелина приводит одновременно к задержке натрия и воды почками и повышению проницаемости капилляров. Эти механизмы лежат в основе формирования отеков в тканях и полостях (асцит, гидроторакс, гидроперикард), а также появления влажных хрипов в лёгких [4,9].

Основные объективные признаки ХСН, выявляемые при исследовании системы кровообращения, обусловлены кардиомегалией (расширение границ сердца, смещение верхушечного толчка, появление III или, реже IV, тона сердца с формированием «ритма галопа»), застоем (отеки, набухшие шейные вены, влажные хрипы в лёгких, увеличение печени) и активацией симпатoadреналовой системы (сердцебиение). Набухшие шейные вены и их пульсация — это отражение повышенного венозного давления. Причём если при лёгочной недостаточности шейные вены набухают лишь при вдохе (за счёт повышения внутригрудного давления и затруд-

нения притока крови к сердцу), то при сердечной недостаточности они постоянно переполнены.

Важным аускультативным симптомом сердечной недостаточности наряду с разнообразными нарушениями сердечного ритма является ритм галопа. В.П. Образцов назвал его «крик сердца о помощи». Галоп всегда характеризуется тахикардией. Выделяют пресистолический, протодиастолический и суммационный галопы [12].

Протодиастолический галоп — III тон появляется после II тона через 0,12–0,2 с. По своим характеристикам напоминает звук от произнесения слова *Kentucky* (*Кентукки*). Возникает необходимость дифференциации патологического и физиологического III тона. В положении стоя физиологический III тон ослабевает, а патологический не изменяется. Кроме того, патологический III тон всегда сопровождается видимым и пальпируемым толчком в области верхушки сердца. Основными причинами протодиастолического галопа является лево- и правожелудочковая перегрузка и уменьшение эластичности (растяжимости) левого и правого желудочков. При левожелудочковом протодиастолическом галопе он лучше выслушивается на верхушке сердца, в положении больного на левом боку, при физической нагрузке и/или при задержке дыхания на выдохе, а при правожелудочковом — над трикуспидальным клапаном и хуже над верхушкой сердца, звуковые явления имеют тенденцию к усилению на вдохе. Пресистолический галоп — IV тон появляется перед I тоном. По своим характеристикам напоминает звук от произнесения слова *Tennessee* (*Тэннеси*). В отличие от нормального или физиологического IV тона, который выслушивается у пожилых людей и детей и не пальпируется, патологический IV тон может пальпироваться. Этот ритм галопа в большей степени указывает на заинтересованность в патологическом процессе предсердий, потому также называется предсердным. При наслаивании патологических III и IV тонов друг на друга (это встречается только при резкой тахикардии) наблюдается суммационный ритм галопа.

В последнее время большое значение уделяется появлению прогностически неблагоприятного симптома ХСН — синдрома сердечной кахексии (ССК). Известно, что большая часть больных с ССК — это женщины от 50 до 70 лет с клапанными пороками сердца и тотальной ХСН (выраженная правожелудочковая недостаточность), дети с врожденными «синими» пороками сердца и мужчины среднего возраста, страдающие крайне выраженной коронарной болезнью сердца или дилатационной кардиомиопатией. Распространенность ССК в популяции больных с ревматическими пороками сердца и ХСН достигает по нашим данным 10,5% [5]. Диагностическими критериями являются сочетание двусторонних застойных изменений (в большом и малом кругах кровообращения) и снижения массы тела на 15–20% ниже идеальной (индекс массы тела менее 19 кг/м²). Дополнительными маркерами данного синдрома являются уменьшение толщины подкожно-жировой клетчатки (ПЖК), снижение общего белка (преимущественно за счёт альбуминов), снижение уровня сывороточного трансферрина, анемия, лимфоцитопения, уменьшение значимости клеточного звена иммунитета. Одним из ЭКГ-маркёров декомпенсации кровооб-

ращения является нарушение ритма по типу мерцательной аритмии с нормальным вольтажом желудочковых комплексов. На рентгенограммах выявляются прогрессирующие явления расширения тени сердца и лёгочный застой [6]. Таким образом, определение ССК — это результат динамического наблюдения за больным.

Выделяется несколько механизмов формирования ССК [3,6,7]. 1) Первой идеей, объясняющей возникновение ССК можно назвать работу J. Pittmen, который выделил влияние гипоксии. Активация обменных процессов под воздействием дополнительной работы, выполняемой дыхательной мускулатурой, с одной стороны, и повышенной потребностью в кислороде со стороны гипертрофированного миокарда — с другой. ХСН ведёт к гипоксии тканей, что приводит к снижению синтеза в них стероидных гормонов и ненасыщенных жирных кислот, усилению катаболизма белков, гиперотемии. Гипоксия также снижает активность ферментов анаэробных дыхательных цепей. В последние годы преобладание катаболизма над анаболизмом было объяснено повышением у больных кахексией уровня норадреналина и кортизола. 2) Существенная роль была отведена анорексии, что впервые было показано в работе N. Buchman. Снижение аппетита, появление тошноты и рвоты, вызванные поражением ЦНС, интоксикацией сердечными гликозидами или чувством дискомфорта в брюшной полости (гепатомегалия, застой в желудке). Всё это ведёт к уменьшению алиментарного поступления калорий, витаминов, снижению активности пищеварительных ферментов, а также к гиперактивации основного обмена. 3) Проявления синдрома мальабсорбции на фоне интерстициального венозного застоя в кишечнике было описано у больных сердечной кахексией D. King. По его данным в 15 раз чаще на фоне сердечной кахексии регистрируется стеаторея в сравнении с группой больных ХСН без кахексии. Феномен мальабсорбции в генезе ССК в последние годы был объяснён увеличением уровня альдостерона. Этот гормон через свои специфические рецепторы на фибробластах приводит к значительному увеличению количества коллагена, что приводит к развитию мальабсорбции в тонкой кишке, кроме того, этот механизм ведёт к дисфункции клубочков почек, поперечно-полосатых мышц и миокарда. 4) E. Braunwald считал наиболее важным поражение кишечника, сопровождающееся потерей белка и возникшее на фоне правожелудочковой ХСН вследствие гипоксии органов брюшной полости. Однако позднее было отмечено, что давление в лёгочных сосудах мало отличается у больных с кахексией и без кахексии. 5) Ятрогенные факторы — чрезмерная дигитализация, уменьшение потребления соли на фоне массивной терапии диуретиками, удаление избыточной жидкости из организма вместе с необходимыми веществами при разного рода пункциях. 6) В 1990 г. B. Levine впервые показал повышение у больных с ССК TNF- α , в дальнейшем было отмечено, что он является маркёром потери массы тела, развития анорексии. Повышение уровня TNF- α сопровождается увеличением активности интерлейкинов 1 и 6, интерферона- γ и трансформирующего фактора роста β , эти цитокины продуцируются в моноцитарно-макрофагальной системе и клетках эндотелия. На фоне снижения массы тела с ростом активности цитокинов отмечена ак-

Таблица 4

Заболевания различных систем, которые могут симулировать признаки ХСН, и методы их выявления [11 с собств. дополн.]

Заболевания	Дополнительные методы, рекомендуемые для их диагностики
Бронхолегочные заболевания	Рентгенография органов грудной клетки Максимальная скорость выдоха (FEV), объем форсированного выдоха (FEV1) или функциональные легочные пробы Общий анализ крови (для выявления вторичного эритроцитоза)
Болезни почек	Анализ мочи Креатинин, мочевина, калий, натрий
Болезни печени	Биохимическое исследование крови (альбумины, билирубин, аланиновая и аспарагиновая аминокислоты, трансаминазы, щелочная фосфатаза, γ -глутамин-транспептидаза)
Анемия	Общий анализ крови Витамин В ₁₂ , феррокинетика
Болезни щитовидной железы	Тироксин, трийодтиронин, тиреотропный гормон
Ожирение	Измерение окружности талии, расчёт индекса массы тела.

тивизация процессов апоптоза в эндотелии, повышение проницаемости эндотелиальных мембран, снижение синтеза NO и повышение прокоагуляционного потенциала. Таким образом, ССК можно назвать полифакториальным состоянием с нарушениями на цито-

го выявления и клинической оценки. Чёткое знание патогенетических механизмов возникновения симптомов позволит с одной стороны эффективно воздействовать на них, а с другой — проводить дифференциальную диагностику с другими патологическими состояниями.

киновом и нейро-эндокринном уровнях.

В ряде случаев симптомы ХСН маскируются симптомами основного и/или сопутствующих заболеваний. Однако в ряде случаев разграничение этих симптомов и выявление доминирующих признаков имеет важное значение для дальнейшей тактики ведения больного [8,10,11]. Для дифференциальной диагностики необходимы тщательный сбор анамнеза и внимательное объективное исследование. Эти предварительные этапы позволят в дальнейшем разработать оптимальный диагностический алгоритм уточнения природы симптомов (табл. 4).

Таким образом, клиническая картина ХСН зачастую проявляется малоспецифичными симптомами, требующими тщательно-

CHRONIC HEART FAILURE: MODERN UNDERSTANDING OF THE PROBLEM. THE FEATURES OF CLINICAL COURSE (THE MESSAGE 3)

A.N. Kalyagin

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Municipal Clinical Hospital № 1)

The modern ideas on clinical picture of chronic cardiac insufficiency and its main features are presented in the lecture.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов Г.П. Кахексия у больных хронической сердечной недостаточностью. Каков масштаб проблемы? Что мы знаем и что нам делать? // Журнал сердечная недостаточность. — 2001. — Т. 2, № 3. — С.1-9.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Как мы диагностируем и лечим сердечную недостаточность в реальной клинической практике в начале XXI века? Результаты исследования IMPROVEMENT HF // Журнал сердечная недостаточность. — 2001. — Т. 3, № 2. — С.
3. Браунвальд Е. // Внутренние болезни. В 10 кн. Кн. 5. / Под ред. Е. Браунвальда, К. Иссельбаха, Р. Петерсдорфа и др. — М.: Медицина, 1995. — С.100-125.
4. Гуревич М.А. Хроническая сердечная недостаточность: Руководство для врачей. — 4-е изд. — М.: МИА, 2005. — 280 с.
5. Калыгин А.Н. Частота встречаемости синдрома сердечной кахексии среди больных с ревматическими пороками сердца // Тезисы IV ежегодной Всероссийской конференции Общества специалистов по сердечной недостаточности «Спорные и нерешённые вопросы сердечной недостаточности». — М., 2003. — С.67-68.
6. Калыгин А.Н., Зиминова И.А., Бутырина И.В. Наблюдение синдрома сердечной кахексии у больной с ревматическим пороком сердца // Актуальные вопросы интенсивной терапии. — 2004. — Вып. I, № 14-15. — С.117-120.
7. Кушаковский М.С. Хроническая застойная сердечная недостаточность. Идиопатические кардиомиопатии. — СПб.: Фолиант, 1997. — 320 с.
8. Малая Л.Т., Горб Ю.Г. Хроническая сердечная недостаточность. — М.: Эксмо, 2004. — 960 с.
9. Международное руководство по сердечной недостаточности / Под ред. С.Дж. Бола, Р.В.Ф. Кемпбелла, Г.С. Фенсиса. — Пер. с англ. — М.: Медиа-сфера, 1997. — 90 с.
10. Обрезан А.Г., Вологодина И.В. Хроническая сердечная недостаточность. — СПб.: Вита Нова, 2002. — 320 с.
11. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Романова Н.Е. Хроническая сердечная недостаточность: диагностика и медикаментозная терапия // Справочник поликлинического врача. — 2002. — Т. 2, № 4. — С.7-10.
12. Синдромы сердечной и сосудистой недостаточности: Учебное пособие / Состав. А.Н. Калыгин. Под ред. Ю.А. Горяева. — Иркутск, 2004. — 23 с.
13. Сторожаков Г.И., Гендлин Г.Е., Мелихов А.В., Светлаков В.И. Роль нарушений вентилиации в формировании симптомов ХСН. // Тезисы VI ежегодной конференции Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность, 2005», 7-9 декабря 2005 г., Москва. — М., 2005. — С.27.
14. Чиркин А.А., Окорочков А.Н., Гончарик И.И. Диагностический справочник терапевта. — Мн.: Беларусь, 1993. — 688 с.
15. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. // Eur. Heart. J. — 2005. — Vol. 26. — P.1115-1140.