

М.Ю.СИТНИКОВА, д.м.н., профессор, Т.А.ЛЕЛЯВИНА,
Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова, С.-Петербург

Лечение хронической сердечной недостаточности

Основными целями лечения пациентов с сердечной недостаточностью (СН) являются облегчение симптомов, предотвращение госпитализации и преждевременной смерти [1, 2]. Основными принципами медикаментозной терапии СН являются как можно более раннее с момента развития дисфункции миокарда начало лечения и его пожизненное продолжение.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, ангиотензин, ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, антагонисты альдостерона, диуретики, сердечные гликозиды

Главные задачи лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН): устранение симптомов заболевания — одышки, сердцебиения, повышенной утомляемости, задержки жидкости в организме; защита от поражения органов-мишеней (сердце, почки, мозг, сосуды, скелетная мускулатура); улучшение качества жизни пациента; уменьшение количества госпитализаций; улучшение прогноза (продление жизни) [2]. Реализация этих задач в значительной степени обеспечивается за счет назначения лекарственных препаратов, способствующих снижению пред- и постнагрузки на миокард путем воздействия на нейрогормональные механизмы патогенеза ХСН; нормализацию водно-солевого баланса; повышение сократимости миокарда.

Появление в клинической практике в середине 1970-х гг. ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) стало большим достижением

в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. В ряде исследований показана [3—5] эффективность иАПФ в снижении нейрогормональной активации. Ингибируя ангиотензинпревращающий фермент и снижая образование ангиотензина (АТ) II, эти препараты противодействуют ренин-ангиотензиновой системе. Гемодинамические эффекты иАПФ обусловлены вазодилатацией с последующим снижением артериального давления (АД). Вазодилатирующий, диуретический и натрийуретический эффекты иАПФ увеличиваются в связи с блокадой разрушения брадикинина. Назначение препаратов данной группы

способствует предотвращению развития гипертрофии левого желудочка и фиброза миокарда или даже вызывает их инверсию [3—5].

Эффекты иАПФ начинают проявляться через 3—4 недели лечения: развивается дилатация артериол, снижается общее периферическое сопротивление сосудов и АД, улучшается функция почек, увеличивается диурез, повышается кровоток в работающих мышцах. Показано, что ингибиторы АПФ улучшают функциональный класс у пациентов с сердечной недостаточностью, увеличивая толерантность к нагрузке и уменьшая такие клинические симптомы, как одышка, слабость и отеки [3—5]. Так, например, крупномасштабные исследования с участием Престариума А в дозах 2,5—10 мг доказали не только эффективность ингибитора АПФ в уменьшении симптоматики СН и улучшении ФК, но и в снижении числа госпитализаций, связанных с ухудшением течения СН (EUROPA, PROGRESS). Необходимо отметить безопасность начала лечения СН Престариумом А: в отличие от других иАПФ за счет конкурентного связывания с рецепторами к АПФ риск развития гипотонии первой дозы на данном препарате минимален. Эффективность терапии СН во многом определяется правильно подобранной дозой иАПФ: достижение целевой дозы (5 мг) осуществляется при приеме Престариума А всего в 1 шаг: старт терапии с 2,5 мг и, при стабильной гемодинамике, увеличение дозы через неделю до поддерживающей — 5 мг. Положительными свойствами применения этих препаратов является возможность снижения дозы диуретиков, пролонгирование действия сердечных гликозидов.

Применение иАПФ после инфаркта миокарда значительно уменьшает выраженность ремоделирования миокарда (исследование PREAMI с применением Престариума А). Применение иАПФ эффективно у больных с любой стадией ХСН, включая бессимптомную дисфункцию левого желудочка и сердечную недостаточность при сохраненной

■ Основными принципами медикаментозной терапии сердечной недостаточности являются как можно более раннее с момента развития дисфункции миокарда начало лечения и его пожизненное продолжение.

гемодинамические эффекты иАПФ обусловлены вазодилатацией с последующим снижением артериального давления (АД). Вазодилатирующий, диуретический и натрийуретический эффекты иАПФ увеличиваются в связи с блокадой разрушения брадикинина. Назначение препаратов данной группы

Таблица 1. Ингибиторы АПФ (иАПФ), рекомендованные при ХСН

Препарат	Стартовая доза (мг)	Стартовая доза при гипотонии (мг)	Целевая доза (мг)	Максимальная доза (мг)
Каптоприл	6,25 x 3 раза в день	3,125 x 3 раза в день	25 x 3 раза в день	50 x 3 раза в день
Хинаприл	5 x 1(2)*	2,5 x 1(2)*	10—20 x 1(2)*	40 x 1(2)*
Лизиноприл	2,5 x 1 раз в день	1,25 x 1 раз в день	10 x 1 раз в день	20 x 1 раз в день
Рамиприл	2,5 x 2 раза в день	1,25 x 2 раза в день	5 x 2 раза в день	5 x 2 раза в день
Периндоприл (Престариум А, Сервье)	2,5 x 1 раз в день	1,25 x 1 раз в день	5 x 1 раз в день	10 x 1 раз в день
Фозиноприл	5 x 1(2)*	2,5 x 1(2)*	10—20 x 1(2)*	20 x 1(2)*
Эналаприл	2,5 x 2 раза в день	1,25 x 2 раза в день	10 x 2 раза в день	20 x 2 раза в день

* Возможно однократное и двукратное применение препарата.

систолической функции сердца. Но чем раньше начато лечение, тем больше шансов продлить жизнь больному с ХСН. В таблице 1 представлены лекарственные средства данной группы, рекомендованные для лечения больных ХСН [2].

Противопоказаниями к назначению иАПФ являются текущая симптомная гипотензия, выраженный стеноз аортального клапана и двусторонний стеноз почечной артерии. Терапию иАПФ начинают с низких доз (табл. 1) и постепенно увеличивают до дозы, эффективность которой доказана клиническими испытаниями. После каждого увеличения дозы необходимо оценивать уровень артери-

ального давления пациента, а также содержание в крови калия и креатинина. Наличие у больного начальных проявлений дисфункции почек не являются противопоказаниями для назначения иАПФ, но требуют более частого контроля показателей биохимического анализа крови. Примерно у 15% больных, получающих лечение иАПФ, возникает сухой кашель и, если он причиняет беспокойство (число таких случаев не превышает 3%), рекомендуется заменить иАПФ на антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АРА). При развитии ангионевротического отека прием иАПФ следует прекратить или заменить иАПФ на АРА.

ПРЕСТАРИУМ® А 10 мг

периндоприл 1 раз в день

Эволюция продолжается...

Гарантия эффективности оригинального иАПФ

Таблица 2. Рекомендуемые дозы бета-адреноблокаторов при ХСН

Препарат	Стартовая доза	Терапевтическая доза	Максимальная доза
Карведилол (акридиллол)	3,125 мг х 2 раза в день	25 мг х 2 раза в день	25 мг х 2, при весе тела >85 кг — 50 мг х 2 раза в день
Бисопролол	1,25 мг х 1 раз в день	10 мг х 1 раз в день	10 мг х 1 раз в день
Метопролола сукцинат CR XL	12,5 мг х 1 раз в день	100 мг х 1 раз в день	200 мг х 1 раз в день
Небиволол	1,25 мг х 1 раз в день	10 мг х 1 раз в день	10 мг х 1 раз в день

Таблица 3. АРА, рекомендованные при ХСН

Наименование препарата	Начальная доза (мг)	Целевая доза (мг)
Лозартан (лозап)	12,5 х 1 раз в день	50 х 1 раз в день
Кандесартан	4 или 8 х 1 раз в день	32 х 1 раз в день
Валсартан	40 х 2 раза в день	160 х 2 раза в день

Таблица 4. Антагонисты альдостерона, рекомендованные при ХСН

Наименование препарата	Начальная доза (мг)	Целевая доза (мг)
Эплеренон*	25 х 1 раз в день	50 х 1 раз в день
Спиринолактон	25 х 1 раз в день	25–50 х 1 раз в день

* Препарат не зарегистрирован в РФ.

До недавнего времени бета-адреноблокаторы были противопоказаны больным ХСН, так как считалось, что они снижают сократимость миокарда. Однако исследования последних лет показали, что терапия бета-адреноблокаторами способствует умеренному в пределах 3–4% снижению фракции выброса левого желудочка (ФВлж) лишь в первые 10–14 дней лечения [6, 7].

Механизмы действия бета-адреноблокаторов заключаются в уменьшении частоты сердечных сокращений (ЧСС), блокировании процессов ремоделирования сердца и улучшении диастолической функции левого желудочка, уменьшении электрической нестабильности миокарда; уменьшении гипоксии миокарда и восстановлении чувствительности бета-адренорецепторов [6, 7].

На фоне длительной терапии бета-адреноблокаторами, к примеру карведилолом (акридиллолом), проявляется их уникальное гемодинамическое действие — увеличение насосной функции сердца при уменьшении ЧСС. В плацебо-контролируемых исследованиях MERIT-HF и CIBIS-II [5] показано,

что назначение метопролола гемисукцината с модифицированным высвобождением и бисопролола на фоне приема иАПФ и диуретиков способствовало снижению общей и сердечно-сосудистой летальности. Результаты этих исследований позволяют рекомендовать для лечения ХСН бета-блокаторы: акридиллол — с 3,125 мг 2 раза в сутки, бисопролол —

1,25 мг 1 раз в сутки, метопролола сукцинат CR|XL — 12,5 мг 1 раз в сутки, небиволол — 1,25 мг в сутки (табл. 2). При отсутствии выраженной гипотонии или брадикардии, задержки жидкости, нарастания симптомов ХСН дозы препаратов рекомендуется удваивать каждые 2–4 недели. Эффекты бета-адреноблокаторов проявляются спустя 2–3 месяца после начала лечения.

Следует помнить, что бета-адреноблокаторы назначают лишь на фоне обязательного приема иАПФ. Бета-адреноблокаторы, рекомендованные для лечения больных ХСН, представлены в таблице 2 [2]. Выбор конкретного препарата во многом определяется сопутствующей патологией. Так, при ХОБЛ более безопасно приме-

■ Применение иАПФ после инфаркта миокарда значительно уменьшает выраженность ремоделирования миокарда. Противопоказаниями к назначению иАПФ являются текущая симптомная гипотензия, выраженный стеноз аортального клапана и двусторонний стеноз почечной артерии.

нение небиволола [20], а при наличии перемежающейся хромоты — карведилола.

Антагонисты рецепторов к ангиотензину II блокируют связывание ангиотензина II (АП) со специфическим рецептором. Тот факт, что АП синтезируется в некоторых органах и тканях не только с участием АПФ, но и с помощью других ферментов (химический путь обеспечивает образование 80% АП в миокарде), обосновывает необходимость использования лекарственных средств, подавляющих активность АП независимо от пути его синтеза. Такими препаратами являются антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АРА). Посредством воздействия на специфические рецепторы (AT1) осуществляются основные потенциально негативные эффекты ангиотензина II, которые заключаются в вазоконстрикции, стимуляции синтеза и секреции альдостерона, задержке натрия и жидкости, увеличении объема циркулирующей крови, высвобождении катехоламинов из мозгового слоя надпочечников, усилении фиброза миокарда, пролиферации гладкомышечных и эндотелиальных клеток, фибробластов сосудистой стенки и т.д. АРА не ингибируют кининазу II и распад брадикинина, поэтому крайне редко (не более чем у 1% больных) вызывают кашель или ангионевротический отек.

Многими исследователями показано, что длительное применение АРА способствует уменьшению гипертрофии левого желудочка, улучшению диастолической функции миокарда [8–10]. Назначение комбинации АРА с диуретиком, например препарата лозап, в качестве единственного блокирующего агента РААС дополнительно к дигоксину способствует развитию тех же положительных эффектов, что и у иАПФ, и может замещать эту группу препаратов у больных, у которых на фоне применения иАПФ возникает кашель или ангионевротический отек [9–10]. Прием АРА в клинически эффективных дозах может вызвать неблагоприятные эффекты, такие как гипотензия, дисфункция почек и гиперкалиемия так же часто, как и прием иАПФ. Как и в случае с иАПФ, рекомендуется постепенное достижение целевых доз АРА, польза которых была подтверждена клиническими испытаниями. АРА, рекомендованные для лечения больных ХСН, представлены в *таблице 3*.

Антагонисты альдостерона блокируют нежелательные действия альдостерона, описанные ранее, и действуют как калийсберегающие диуретики. Прием антагониста альдостерона спиронолактона способствует уменьшению выраженности симптомов ХСН, снижению количества госпитализаций и

улучшению выживаемости при добавлении к иАПФ (и диуретикам и дигоксину) у пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВлж) и СН III — IV ФК [11]. Терапия эплереноном, другим антагонистом альдостерона, снижает смертность и заболеваемость при добавлении к иАПФ, и бета-блокаторам у пациентов со снижен-

ной ФВлж и диабетом после перенесенного инфаркта миокарда. Следовательно, следует рассматривать возможность применения антагониста альдостерона у пациентов с СН III—IV ФК по классифика-

ции Нью-Йоркской ассоциации кардиологов в добавление к диуретикам, иАПФ (или АРА) и бета-блокаторам.

Лечение антагонистом альдостерона следует начинать с малой дозы (*табл. 4*) при тщательном контроле содержания калия и креатинина в сыворотке крови. Гиперкалиемия — наиболее опасный неблагоприятный эффект терапии антагонистами альдостерона (как и в случае с иАПФ и АРА). Антагонисты альдостерона не рекомендуются назначать пациентам с нарушением функции почек, в частности при концентрации креатинина в сыворотке >221 мкмоль/л (>2,5 мг/дл) и калия в сыворотке >5 ммоль/л. Спинолактон может оказывать антиандрогенное действие, в частности вызывать болезненную гинекомастию у мужчин. У таких больных разумной заменой спиронолактона является эплеренон, поскольку он не блокирует андрогеновые рецепторы [12]. Антагонисты альдостерона, рекомендованные для лечения больных ХСН, представлены в *таблице 4*.

Важнейшей группой препаратов в терапии ХСН являются диуретики, а их рациональная комбинация и гибкость дозирования — залог успешной терапии больного с тяжелой сердечной недостаточностью. Различают два основных типа мочегонных средств — салуретики и акваретики. Салуретики уменьшают реабсорбцию натрия и других электролитов в канальцах нефрона, что способствует повышению выделения этих веществ с мочой, а вместе с электролитами выводится и вода. Акваретики уменьшают проницаемость канальцев для воды, снижая ее реабсорбцию и увеличивая экскрецию свободной воды и вместе с ней электролитов. Хотя, по данным крупных исследований, не доказано, что диуретики снижают уровень заболеваемости и

■ Бета-адреноблокаторы при хронической сердечной недостаточности назначают лишь на фоне обязательного приема иАПФ.

■ Показано, что длительное применение АРА способствует уменьшению гипертрофии левого желудочка, улучшению диастолической функции миокарда.

смертности, они показаны почти всем пациентам с симптоматической сердечной недостаточностью для облегчения диспноэ и признаков задержки натрия и воды [13, 14].

Большинство современных диуретиков (за исключением этакриновой кислоты) являются дериватами сульфаниламидов. Различие в действии диуретиков, прежде всего, зависит от локализации их действия в нефроне. Например, ацетазоламид действует в области проксимальных канальцев и тормозит действие фермента карбоангидразы. При метаболическом алалозе действие ингибиторов карбоангидразы усиливается и сопровождается активацией ионообмена натрия на водород, блокадой реабсорбции натрия и диурезом. В остальных случаях (при отсутствии алалоза) диуретическое действие диакарба весьма слабое.

Тиазидные диуретики (гидрохлоротиазид, индапамид) действуют на кортикальный сегмент петли Генле и области дистальных канальцев, блокируя активность натриево-хлорного транспортера. На реабсорбцию натрия и, следовательно, диурез они оказывают умеренное действие, которое наблюдается при нормальной функции почек (при клиренсе креатинина больше 30 мл/мин).

Наиболее мощными являются петлевые диуретики (фуросемид, этакриновая кислота, буметанид), блокирующие активность специального переносчика натрия в клетках канальцев на протяжении всего восходящего сегмента петли Генле. Эти препараты оказывают сильное диуретическое действие, которое сохраняется даже при сниженной функции почек (при клиренсе креатинина не ниже 5 мл/мин).

Если пациенту с сердечной недостаточностью однажды потребовался диуретик, то применение этой группы препаратов, как правило, необходимо в течение всей жизни, хотя доза и тип препарата могут различаться. Основным принципом лечения мочегонными препаратами состоит в том, чтобы назначить минимальную дозу диуретика, необходимую для поддержания состояния без отека («сухой вес»). Чрезмерное применение диуретических препаратов может привести к электролитному дисбалансу (гипонатриемии, гипокалиемии, гипохлоремии и гипомагниемии), гиперурикемии (с риском возникновения подагры) и снижению объема циркулирующей жидкости (с риском развития ортостатической ги-

■ Лечение антагонистом альдостерона следует начинать с малой дозы при тщательном контроле содержания калия и креатинина в сыворотке крови.

потензии). При использовании мочегонных препаратов рекомендуется соблюдать несколько правил: назначать мочегонные в минимальных дозах в сочетании с иАПФ; не стремиться к форсированному диурезу; не назначать сразу сильнодействующие препараты.

При наличии отеков диурез не должен превышать количество потребляемой жидкости более чем на 800 мл. Целесообразным считается ежедневное применение подобранных мочегонных препаратов, позволяющих поддерживать стабильный диурез и массу тела больного. «Ударные» дозы мочегонных препаратов, применяемых 1 раз в несколько дней, тяжело переносятся больными и не рекомендуются. При рефрактерных отеках, обусловленных прогрессированием ХСН, а также снижением функции почек, гипотонией, диспротеинемией, дисбалансом электролитов, целесообразно сочетание высоких доз фуросемида, вводимого внутривенно (до 1000 мг/сут), тиазидного диуретика и спиронолактона (до 200 мг/сут).

В случае выраженной декомпенсации сердечной недостаточности, когда проводится активная терапия мочегонными препаратами, а пациент еще прикован к постели, целесообразно применение нефракционированного или фракционированных гепаринов (например, фраксипарина). Эта мера позволяет предупредить развитие ТЭЛА.

Сердечные гликозиды применяются при лече-

■ При использовании мочегонных препаратов рекомендуется назначать их в минимальных дозах в сочетании с иАПФ; не стремиться к форсированному диурезу; не назначать сразу сильнодействующие препараты.

нии ХСН с 1785 г., однако в последнее время были открыты неизвестные свойства этих препаратов. При применении дигоксина в малых дозах (0,25 мг/сут) у боль-

ных с синусовым ритмом он в основном оказывает нейромодулирующее действие, снижая активность симпатoadренальной системы (САС) [15], тогда как инотропный эффект проявляется при назначении только больших доз. При фибрилляции предсердий дигоксин является препаратом выбора, так как за счет замедления атриовентрикулярного проведения достигается значительное снижение ЧСС. Это сопровождается снижением потребности миокарда в кислороде, несмотря на положительный инотропный эффект. Чем больше исходная частота ритма, тем более выражено положительное действие гликозидов. Больным с си-

нусовым ритмом дигоксин назначают в малых дозах (до 0,25 мг/сут). Концентрация дигоксина в плазме крови возрастает постепенно, достигая максимума к 8 дню лечения, поэтому через 1 неделю терапии дигоксином целесообразно не только оценить ЭКГ, но и провести холтеровское мониторирование. Такой подход обеспечивает безопасное продолжение терапии сердечными гликозидами, поскольку позволяет не пропустить появление желудочковых нарушений ритма и нарушений атриовентрикулярного проведения. Учитывая невозможность оценки концентрации дигоксина в крови, мы считаем целесообразным применение этого препарата в режиме 5 дней в неделю (график КСВ — «кроме субботы и воскресенья»).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективность терапии больных ХСН ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента,

АРА, блокаторами бета-адренергических рецепторов, антагонистами альдостерона доказана результатами крупных рандомизированных исследований [3–12]. Тем не менее в реальной практике иАПФ назначают лишь 30–70% больным ХСН [16], целевые дозы иАПФ—10–20% [17], а антагонисты альдостерона—5–20% [18]. При назначении бета-адреноблокаторов акцент, к сожалению, делается на атенолол и пропранолол: врачи рекомендуют их более чем 95% больных, а например, широко исследованный при ХСН карведилол применяется редко [19]. Для повышения эффективности медикаментозной терапии больных с ХСН необходимо разработать новые подходы к организации длительного наблюдения и лечения в соответствии с международными и российскими стандартами.



ЛИТЕРАТУРА

- Guidelines for diagnosis and treatment of Acute and Chronic heart failure. // EHJ.—2008. — V. 10 (1093). — P. 309.
- Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). // Журнал Сердечная Недостаточность. — 2007. — Т. 8. №. 2. — С. 1–35.
- Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. The CONSENSUS Trial Study Group. // N Engl J Med. — 1987. — V. 316 (23). — P. 1429–55.
- Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. // N. Engl. J. Med. — 1991. — V. 325. — P. 293–302.
- Flather M.D., Yusuf S., Kober L., et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. // Lancet. — 2000. — V. 355. — P. 1575–81.
- Packer M., Bristow M.R., Cohn J.N., et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patient with chronic heart failure. // N. Engl. J. Med. — 1996. — V. 334 (21). — P. 1349–55.
- CIBIS II Investigators and Committees. The cardiac insufficiency Bisoprolol Study II. // Lancet. — 1999. — V. 353(9146). — P. 9–13.
- Granger C.B., McMurray J.J., Yusuf S., et al. CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. // Lancet.— 2003. — V. 362. — P. 772–6.
- Maggioni A.P., Anand I., Gottlieb S.O., et al. Val-HeFT Investigators (Valsartan Heart Failure Trial). Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors. // J. Am. Coll. Cardiol. — 2002. — V. 40. — V. 1414–21.
- Cohn J.N., Tognoni G.; Valsartan Heart Failure Trial Investigators. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. // N. Engl. J. Med. — 2001. — V. 345. — V. 1667–75.
- Pitt B., Zannad F., Remme W.J., et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patient with severe heart failure. // N. Engl. J. Med. — 1999. — V. 341 (10). — P. 709–717.
- Pitt B., Remme W., Zannad F., et al. Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. // N. Engl. J. Med. — 2003. — V. 348. — P. 1309–21.
- Goebel J.A., Van Bakel A.B. Rational use of diuretics in acute decompensated heart failure. // Curr. Heart Fail. Rep. — 2008. — V. 5. — P. 153–62.
- Faris R., Flather M., Purcell H., et al. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. // Int. J. Cardiol. — 2002. — V. 82. P. 149–58.
- Hood W.B., Jr., Dans A.L., Guyatt G.H., et al. Digitalis for treatment of congestive heart failure in patients in sinus rhythm: a systematic review and meta-analysis. // J. Card. Fail. — 2004. — V. 10. P. 155–64.
- Krum H., Tonkin A.M., Currie R., Djundjek R., Johnston C.I. Frequency, awareness and pharmacological management of chronic heart failure in Australian general practice. The Cardiac Awareness Survey and Evaluation (CASE) Study. // Med. J. — Aust 2001. — V. 174. — P. 439–444.
- Rumsfeld J.M. Heart failure disease management works, but will it succeed? // Eur. Heart J. — 2004. — Vol. 25(18). — P. 1565–1567.
- Gonseth J. The effectiveness of disease management programmes in reducing hospital readmission in older patient with heart failure: a systematic review and meta-analysis of published reports. // Eur. Heart J. — 2004. — V. 25 (18). — P. 1570–1595.
- Cline C.M. A cost effective management programme for heart failure reduced hospitalization. // Heart. — 1998. — V. 80 (9). — P. 442–446.