

Качество жизни при хронической сердечной недостаточности: актуальные аспекты

Л.Г. Воронков, Л.П. Паращенко, Е.А. Луцак

ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, г. Киев

Часть II

Продолжение. Начало в СН № 2, 2010 г.

Вопрос третий: как выглядят качество жизни (КЖ) и его составляющие у пациентов с ХСН?

Наличие у индивидуума клинически манифестной ХСН сопряжено со значительным снижением его КЖ, которое, как показано в сравнительных исследованиях, является более выраженным, нежели при других распространенных хронических патологических состояниях, таких как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет, хроническое заболевание легких, артрит, стенокардия [1-4], будучи сопоставимым с таковым при раке или болезни Паркинсона [5, 6].

Кардинальными факторами, определяющими снижение качества жизни у пациентов с ХСН, является, с одной стороны, физический дискомфорт с сопутствующим стойким снижением функциональных возможностей, с другой – психоэмоциональный дискомфорт, обусловленный как социальной дезадаптацией, так и психическим угнетением, тревогой, связанными с восприятием своей болезни.

Весьма значительная роль субъективных симптомов СН и неудовлетворительной переносимости физических нагрузок в снижении КЖ при ХСН продемонстрирована во многих исследованиях [1-10]. По нашим данным, суммарный балльный индекс КЖ, полученный в результате заполнения анкеты MHFLQ, был самым большим (худшим) у больных с IV функциональным классом (ФК) по NYHA (71,1±2,0; n=98), самым меньшим – у пациентов со II ФК (40,0±1,0; n=153); группа пациентов с III ФК занимала промежуточное положение (57,0±0,7) при статистически высокостоверных различиях между всеми группами (p<0,001). Аналогичная зависимость в виде достоверного ухудшения соответствующих параметров, отражающих как физический, так и психологический компонент здоровья по мере возрастания класса по NYHA, отмечена нами при анализе анкеты SF-36 [11].

Вместе с тем данные ряда исследований, особенно выполненных в последнее время, демонстрируют

существенную, по меньшей мере сопоставимую с выраженностью клинико-гемодинамических и функциональных нарушений роль эмоционального статуса пациентов, в частности депрессивных проявлений и тревожных расстройств, в снижении КЖ при ХСН [13-16]. Так, наряду с данными о слабой либо умеренной корреляции между показателем КЖ, с одной стороны, и такими параметрами, как ФВ ЛЖ, дистанция 6-минутной ходьбы, максимальное потребление кислорода, циркулирующего натрий-уретический пептид – с другой [1, 17-19], в ряде работ продемонстрирована сильная зависимость КЖ больных ХСН от выраженности тревожно-депрессивных расстройств и нарушений сна [9, 20-23]. В группе обследованных нами пациентов с ХСН, подавляющее число которых (88%) принадлежали к III ФК по NYHA, мы наблюдали отчетливую зависимость между суммарным балльным показателем КЖ по данным анкеты MHFLQ и наличию/выраженности депрессивных расстройств, оцениваемых по шкале Бека. При отсутствии достоверных различий суммы баллов КЖ между группами пациентов без депрессии (0-4 балла) и с легкой ее выраженностью (5-7 баллов) у пациентов с умеренно выраженной (8-15 баллов по Беку) и тяжелой (16-22 балла) депрессией наблюдали достоверно более выраженное ухудшение КЖ, усугубляющееся по мере нарастания количества баллов по вышеуказанной шкале (рис. 1).

Примечательно, что по такому показателю, как фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), все вышеуказанные группы не различались между собой (соответственно 39, 37, 36 и 38%, p>0,05).

К клинико-демографическим характеристикам, обнаруживающим связь с показателями КЖ, принадлежат, в частности, III-IV класс по NYHA, женский пол, наличие сопутствующего хронического obstructивного заболевания легких (ХОЗЛ), анемии [1, 24-27]. В группе пациентов женщины (n=295), несмотря на более низкую среднюю величину ФК (2,86±0,03 против 2,96±0,02 у мужчин,

$p=0,03$), в сравнении с мужчинами ($n=700$) имели худший суммарный индекс КЖ анкеты MHFLQ (соответственно $58,0 \pm 1,1$ против $54,7 \pm 0,8$, $p=0,02$), а по данным опросника SF-36 характеризовались достоверно худшими параметрами в сравнении с мужчинами по четырем шкалам из восьми, будучи сопоставимыми с ними по остальным шкалам (табл. 1).

В качестве одной из причин худшего в целом КЖ у женщин, страдающих ХСН, рассматривается

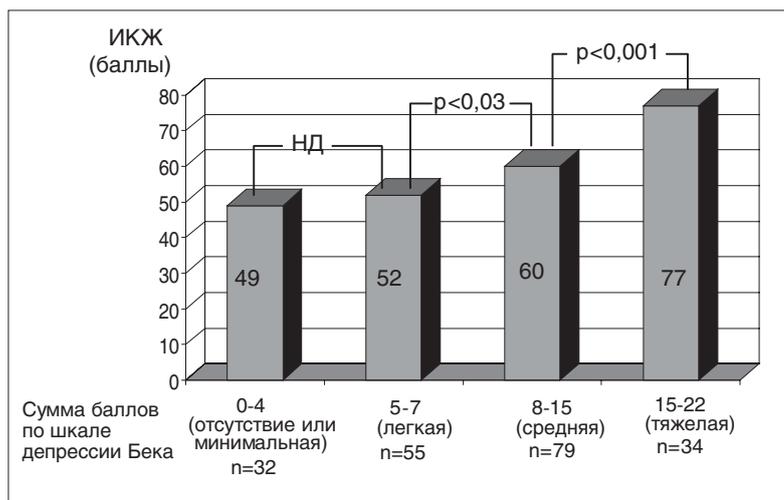


Рис. 1. Индекс качества жизни по данным опросника MHFLQ в зависимости от выраженности депрессивных нарушений

Показатели по шкалам	Женщины (n=295)	Мужчины (n=700)
Физическое функционирование, баллы	36,3±1,5	43,2±1,08*
Роль в функционировании, обусловленное физическим состоянием, баллы	33,3±1,5	37,1±1,0*
Интенсивность боли, баллы	29,8±1,1	32,1±0,7
Общее здоровье, баллы	34,3±0,9	35,8±0,5
Жизнеспособность, баллы	32,2±1,2	34,9±0,8**
Социальная активность, баллы	46,1±1,4	50,3±0,9*
Роль в функционировании, обусловленное эмоциональным состоянием, баллы	41,9±1,7	45,8±1,1
Психическое здоровье	52,1±1,0	53,2±0,6

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

большая частота и выраженность у них нарушений депрессивно-тревожного характера [27].

Противоречивыми остаются данные о влиянии возраста на КЖ пациентов с ХСН [8, 24, 28, 29]. Ранее опубликованные нами результаты свидетельствуют о худших в сравнении с младшими возрастными группами показателях КЖ у пациентов с ХСН старше 65 лет [30]. Имеются данные не только о гендерных, но и расовых различиях КЖ. Так, показано, что не относящиеся к европеоидной расе (non-white) мужчины с ХСН характеризуются достоверно худшими параметрами КЖ, сопряженными, в свою очередь, с большей выраженностью депрессивных нарушений [31].

Заслуживают внимания и недавно опубликованные данные о негативном влиянии на КЖ пациентов с ХСН таких факторов, как отсутствие лица, оказывающего повседневную помощь, а при его наличии – неудовлетворительное КЖ и/или депрессивные признаки по данным анкетирования [32]. Это лишнее раз свидетельствует о сложном, в том числе социально детерминированном, формировании КЖ у пациентов с ХСН.

Вопрос четвертый: зачем необходимо изучать КЖ при ХСН?

На данный вопрос существует как минимум три ответа. Первый, вполне очевидный, состоит в том, что, оценивая КЖ и исследуя его составляющие, мы формируем предпосылки к целенаправленной (то есть, в идеале – учитывающей структуру нарушений КЖ и индивидуальные характеристики пациента) ее коррекции. В этом смысле представляются важными исследования, нацеленные на выявление с помощью различных методов регрессионного анализа предикторов КЖ у пациентов с ХСН. В ряде подобных работ было показано, что предикторами худших показателей КЖ при ХСН являются: ее клиническая тяжесть, выраженность субъективных симптомов, низкая ФВ ЛЖ, наличие депрессии и/или тревоги, нарушение сна (бессонница, ночные расстройства дыхания, сонливость в течение дня), ХОЗЛ, женский пол, низкий уровень образования [8, 17, 19, 28, 29, 33]. В исследовании Faller et al. [14], в ходе которого по данным анкеты SF-36 оценивались физический и психологический компоненты здоровья, показано, что наличие депрессии служит предиктором ухудшения обоих из них, в то время как высокий

класс по NYHA – только физического. Весьма интересны данные другого исследования с использованием опросника SF-36, в котором у пациентов с ХСН высокий уровень так называемых растворимых рецепторов тумор-некротического фактора альфа (p.p.TNF α), отражающий выраженность системной иммуновоспалительной активации, ассоциировался с низкими показателями шкалы «психологическое здоровье», причем их дальнейшему ухудшению в процессе динамического наблюдения сопутствовало повышение уровня p.p.TNF α ; природа такой взаимосвязи обсуждается авторами [35]. Примечательно, что объективные клинические признаки СН (хрипы, растяжение и пульсация яремных вен, периферические отеки) не оказывают существенного влияния на балльную оценку КЖ [19]. Противоречивыми остаются данные о зависимости КЖ при ХСН от сопутствующих сахарного диабета, анемии, уровня артериального давления (АД) [8, 19, 30].

Поскольку большинство установленных предикторов КЖ при ХСН (субъективные симптомы, выраженность дисфункции ЛЖ, ряд лабораторных показателей и др.) в значительной мере являются

отражением клинической тяжести заболевания, то есть его класса по NYHA, что, в свою очередь, кардинально влияет на КЖ, наибольший интерес представляет изучение показателей КЖ и поиск его предикторов в кластере пациентов, относительно однородных по своему клинико-функциональному состоянию. Проведенный нами логистический пошаговый регрессионный анализ клинико-демографических и инструментальных показателей 554 пациентов с ХСН III ФК по NYHA в зависимости от данных опросника MNFLQ позволил установить ряд медицинских предикторов низкого КЖ (табл. 2). Будучи далекими от декларирования прямой причинно-следственной связи между целым рядом из них, с одной стороны, и КЖ пациентов с ХСН – с другой, мы тем не менее отметим, что коррекция по крайней мере некоторых из них, поддающихся модификации (повышенный уровень АД, ЧСС более 80 уд/мин, стенокардия, анемия) представляется вполне обоснованной в аспекте влияния на КЖ таких больных.

В другой части наших исследований, охватившей 200 пациентов, принадлежавших преимущественно к III ФК по NYHA, наиболее сильными предикторами

Таблица 2. Демографические, клинические и инструментально-лабораторные предикторы неудовлетворительного КЖ у больных ХСН III ФК по NYHA по данным многофакторного логистического регрессионного анализа

Фактор	Отношение рисков (ОР) с 95% доверительным интервалом	
	ОР	p
Возраст >60 лет	1,82	0,012
Женский пол	1,44	0,05
ХСН ишемической природы	2,03	0,004
Перенесенный ИМ	1,42	0,050
Наличие сопутствующей АГ	1,57	0,014
Наличие стенокардии	1,66	0,004
Дистанция 6-минутной ходьбы <220 м	2,13	0,0001
ЧСС \geq 80 уд/мин в покое	1,61	0,0004
Размер левого предсердия \geq 4,6 см	2,07	0,020
Клиренс креатинина \leq 60 мл/мин	1,59	0,034
Гемоглобин крови \leq 120 г/л	1,80	0,015
Процентный состав лимфоцитов крови \leq 20%	2,20	0,0002
Содержание мочевой кислоты в плазме крови \geq 600 мкмоль/л	2,29	0,014
Содержание холестерина в плазме крови \leq 3,5 ммоль/л	2,00	0,0001

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда; ЧСС – частота сердечных сокращений.

низкого КЖ по данным анкеты MHFLQ оказались: перенесенный ранее ИМ, значение индекса физической активности Университета Дюка >12,5 балла, сумма баллов по шкале депрессии Бека >10, женский пол, креатинин плазмы >190 мкмоль/л, ФВ ЛЖ <35%.

Вторым мотивом для изучения КЖ в современной медицине, в частности при ХСН, служит необходимость оценки эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий, неотъемлемым критерием которой является КЖ. Начиная со знакового исследования CONSENSUS (1987), положившего начало эре ингибиторов АПФ в лечении СН, заполнение опросников КЖ является стандартной процедурой при динамическом наблюдении пациентов в подавляющем большинстве мультицентровых испытаний как лекарственных средств, так и имплантируемых лечебно-инженерных устройств (кардиоресинхронизирующие электростимуляторы, кардиовертеры, устройства постоянной помощи ЛЖ и др.), программ обучения и физических тренировок пациентов.

Наконец, еще одной относительно новой сферой применения стандартизированной оценки КЖ при ХСН является использование результатов анкетирования пациентов с целью прогнозирования клинического течения болезни. Так, в нескольких работах показано, что худшим балльным показателям КЖ по результатам заполнения специфичных для ХСН Миннесотского или Канзасского опросника соответствует достоверно более высокая частота повторных госпитализаций и худшая выживаемость пациентов в течение последующего наблюдения, сроки которого варьировали от 8 мес до 3 лет [36-39].

Существенный интерес представляют результаты [40], свидетельствующие о высокой прогностической информативности касательно долгосрочной выживаемости пациентов с ХСН, суммы баллов по шкале «психологический компонент здоровья» анкеты SF-36, величина которой, в свою очередь, была связана с фактом наличия сопутствующих депрессивных нарушений. При интерпретации этих результатов резонно принимать во внимание доказанную самостоятельную роль психической депрессии в отягощении клинического прогноза ХСН [41, 42], являющуюся предметом отдельных исследований.

Поскольку, как уже говорилось выше, тяжесть ХСН, оцениваемая по NYHA, является мощным модулятором КЖ и выживаемости, для выяснения действительной ценности (а значит, целесообразности) использования опросников КЖ для прогнозирования течения ХСН нами соответственным

образом были проанализированы данные функционально однородной (III ФК) когорты из 554 пациентов. С помощью кластерного анализа и последующего построения регрессионной модели Кокса нам удалось установить границу численных значений суммы баллов анкеты MHFLQ и суммы баллов по шкале «физический компонент здоровья» анкеты SF-36, являющихся значимыми (кроме того, не зависящими от величины ФВ ЛЖ, приема ингибиторов АПФ и бета-блокаторов) предикторами выживаемости таких пациентов в течение последующих 1-3 и 5 лет с убывающей информативностью по мере увеличения срока наблюдения (рис. 2, 3 соответственно).

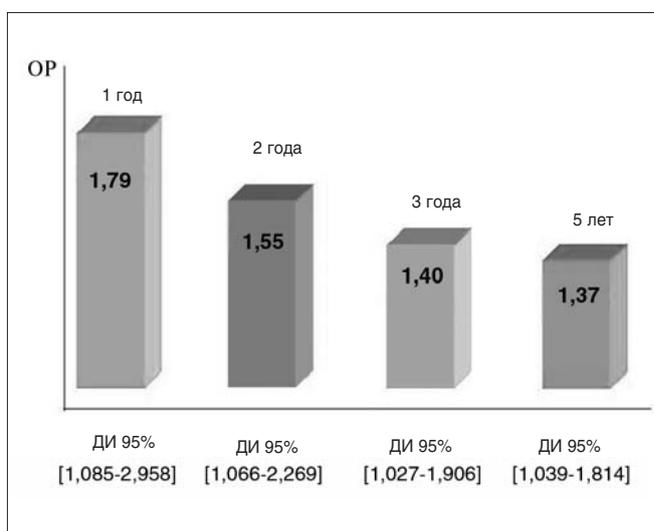


Рис. 2. Относительный риск летального случая для различных временных интервалов наблюдения у пациентов с суммой баллов по анкете MHFLQ ≥69

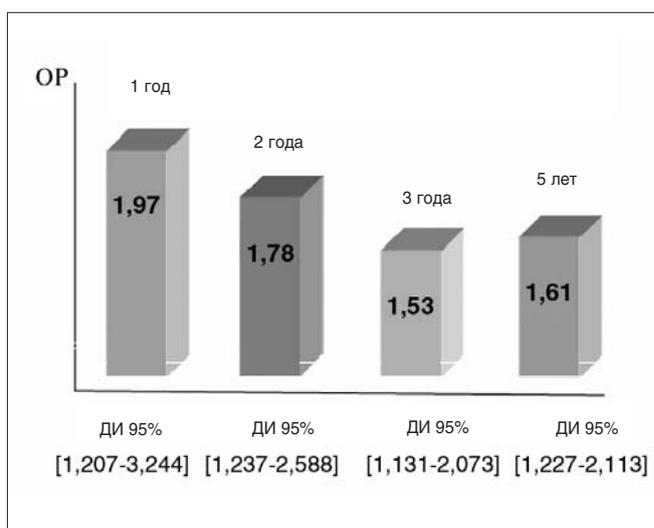


Рис. 3. Относительный риск летального случая для различных временных интервалов наблюдения у пациентов с суммой баллов показателя «физический компонент здоровья» по анкете SF-36 ≤37,5

Кроме того, удалось установить границы численных значений суммы баллов по шкале «психологический компонент здоровья» анкеты SF-36 как значимого, не зависящего от пола, ФВ ЛЖ, приема ИАПФ и бета-блокаторов, предиктора выживания пациентов с ХСН в течение первых трех лет наблюдения (рис. 4).

Представленные результаты показывают, что основанная на стандартизованных методах опроса оценка пациентом параметров качества своей жизни позволяет получить ценную (и одновременно малозатратную) ориентировочную информацию относительно их долговременного клинического прогноза. На практике это может быть полезным с позиций стратификации риска у пациентов, близких по своим функциональным возможностям (принадлежность к одному и тому же клинически установленному классу по NYHA).

Вопрос пятый: как улучшить КЖ пациентов с ХСН?

Кратко освещая данный вопрос, ограничимся его сугубо медицинским аспектом, не затрагивая тех социально и экономически детерминированных резервов улучшения КЖ пациентов, которые находятся вне сферы влияния медицинских работников. Оговоримся также, что сравнительная интерпретация влияния тех или иных средств лечения ХСН на КЖ в известной мере затруднена в силу отсутствия

методологической унификации соответствующих работ (применение отличающихся методик и шкал оценки КЖ, разные сроки наблюдения пациентов).

Фармакотерапия. Длительное применение ингибиторов АПФ в целом сопряжено с умеренным, но достоверным улучшением параметров КЖ пациентов с ХСН [43, 44]. В двух крупных рандомизированных испытаниях блокаторов рецепторов ангиотензина II, ныне рекомендованных для использования при ХСН валсартана (ValHeFT) и кандесартана (CHARM), наблюдали лучшие параметры КЖ при применении указанных препаратов, чем на фоне приема плацебо [45, 46]. Длительная терапия бета-блокаторами в адекватных поддерживающих дозировках пациентов с ХСН и систолической дисфункцией ЛЖ сопряжена с отчетливым улучшением их КЖ [47]. При этом применение бета-блокаторов не сопровождается появлением или усугублением депрессивных нарушений [48]. В этой связи уместно вспомнить, что одним из известных механизмов терапевтического влияния бета-блокаторов при ХСН является устранение вагусно-симпатического дисбаланса, который особенно характерен для пациентов с ХСН и сопутствующими тревожными и депрессивными нарушениями [49].

Быстро достигаемое улучшение физического компонента КЖ за счет устранения субъективных симптомов легочного застоя на фоне активной диуретической терапии у пациентов с декомпенсированной ХСН очевидно. Сложнее обстоит дело с влиянием на КЖ при ХСН длительного поддерживающего приема диуретиков, поскольку подобного рода научная оценка в рамках рандомизированного испытания сейчас невозможна по этическим соображениям. Тем не менее мы располагаем данными о существенном улучшении КЖ пациентов с манифестированной ХСН в сравнении с плацебо на фоне трехнедельного приема пациентами петлевого диуретика [50], о достоверном повышении показателя общего благополучия (well-being) пациентов с умеренно выраженной ХСН на фоне длительного приема фуросемида по сравнению с плацебо [51]. Имеются и результаты, свидетельствующие о лучших показателях КЖ на фоне поддерживающей терапии пациентов с ХСН торасемидом в сравнении с фуросемидом, что было связано с его лучшей переносимостью [52].

Несмотря на существующие противоречия относительно влияния анемии на результаты оценки КЖ при ХСН, коррекция данного состояния с помощью как дарбопоетина, так и препаратов железа сопровождалась улучшением КЖ пациентов [53, 54].

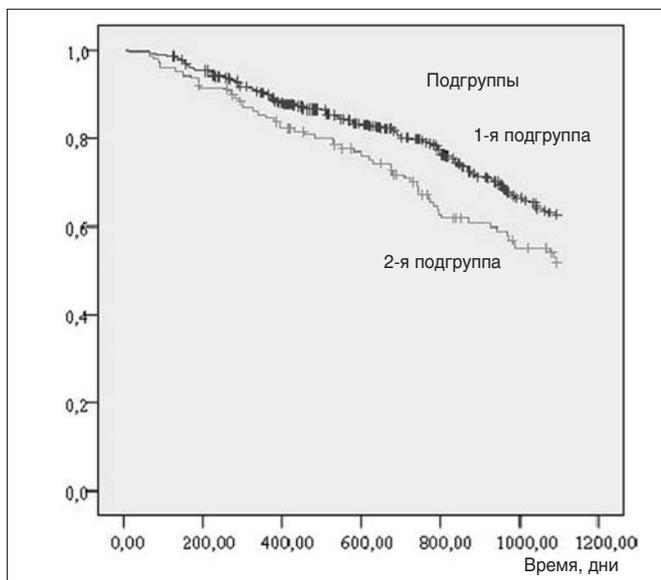


Рис. 4. Кривые выживаемости на протяжении 36 мес пациентов с ХСН в зависимости от суммы баллов по шкале «психологический компонент здоровья» SF-36

Логранговый тест: хи-квадрат = 5,489; $p=0,019$.

Критерий Тарона – Варе: хи-квадрат = 5,867; $p=0,015$.

Сумма баллов в 1-й подгруппе: Ме = 42,2 [34,7-63,3].

Сумма баллов во 2-й подгруппе: Ме = 29,4 [16,5-34,5].

Возрастающий в последнее время интерес к роли триметазида (оригинальный препарат в Украине – Предуктал MR) как единственного из средств, действующих непосредственно на уровне кардиомиоцита, с доказанным клиническим и прогноз-модулирующим эффектом при хронической коронарогенной СН, обусловил проведение исследований, в которых наряду с иными параметрами оценивалось и КЖ таких пациентов. Впервые о достоверном улучшении стандартизованного показателя КЖ на фоне приема триметазида у пациентов с ИБС и сниженной ФВ ЛЖ сообщили С. Vitale et al. в 2004 г. [55]. В недавно выполненном рандомизированном исследовании [56] прием оригинального триметазида постинфарктными пациентами с ХСН, обусловленной ИБС (84% – II-III ФК по NYHA), в течение 6 мес в дополнение к стандартной терапии (ингибиторы АПФ/блокаторы рецепторов ангиотензина II, бета-блокаторы, статины, антиагреганты) сопровождался отчетливым улучшением оцениваемых параметров КЖ (рис. 5, 6).

В качестве возможных механизмов такого эффекта препарата наряду с его антиангинальным действием и улучшением функции ЛЖ обсуждается и ранее установленное [57, 58] благоприятное влияние триметазида на метаболизм скелетных мышц, дисфункция которых, как известно, является одной из детерминант снижения КЖ при ХСН [59].

Немедикаментозные и хирургические методы лечения. По данным соответствующих метаанализов, КЖ пациентов с ХСН повышают кардиоресинхронизирующая терапия [60] и регулярные физические тренировки [61]. Интересно, что их благоприятное влияние на КЖ достигается за счет не только оптимизации его физической составляющей, но и улучшения психологического компонента, ассоциирующегося с уменьшением симптомов депрессии и тревоги [62].

Показано, что благоприятное влияние на КЖ оказывают программы терапевтического обучения, интенсивного амбулаторного наблюдения и мониторинга [63-67], психотерапевтические методы [68, 69], некоторые инновационные технологии [70, 71].

Применение у наиболее тяжелой категории пациентов с ХСН имплантированных устройств помощи ЛЖ сопровождается не только продлением жизни, но и отчетливым улучшением ее качества [72, 73].

Отдельную проблему представляет влияние на КЖ имплантированных кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) в связи с болезненными ощущениями, возникающими во время разрядов ИКД. По данным двух субанализов мультицентровых исследований эффективности ИКД – SCD-HeFT и их испытания при неишемической ХСН, применение ИКД ухудшало КЖ у пациентов с более частым срабатыванием устройства, однако в целом не влияло, а по результатам более крупного испытания SCD-HeFT, даже несколько улучшало ряд показателей КЖ в течение 30 мес наблюдения [74, 75].

Роль антидепрессантов при ХСН, сопровождающейся признаками депрессии, остается недостаточно изученной. Сообщается об улучшении показателей КЖ таких пациентов, сопряженном с уменьшением депрессивных проявлений, на фоне приема селективного ингибитора обратного захвата серотонина пароксетина [76,77]. В рандомизированном исследовании SADHAFT-HF, где испытывалось влияние 12-недельного приема другого препарата той же группы сертралина на депрессию, а также на показатели КЖ и клиническое течение болезни у пациентов с ХСН и сопутствующими депрессивными проявлениями, как в группе сертралина, так и плацебо наблюдали сопоставимые достоверные сдвиги в виде уменьшения признаков депрессии и улучшения КЖ. При этом не были отмечены достоверные различия в частоте

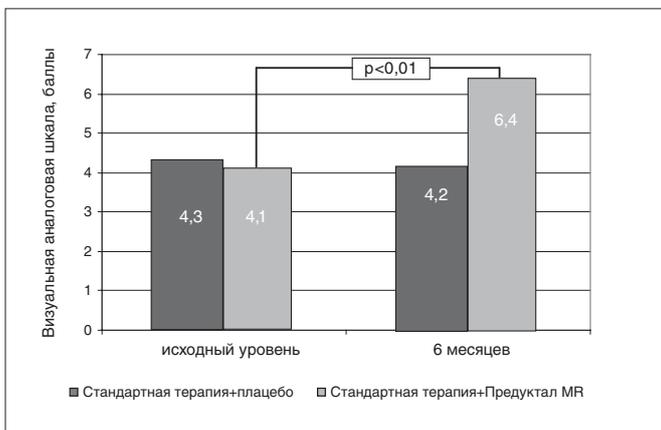


Рис. 5. Изменения качества жизни, оцениваемые по визуальной аналоговой шкале

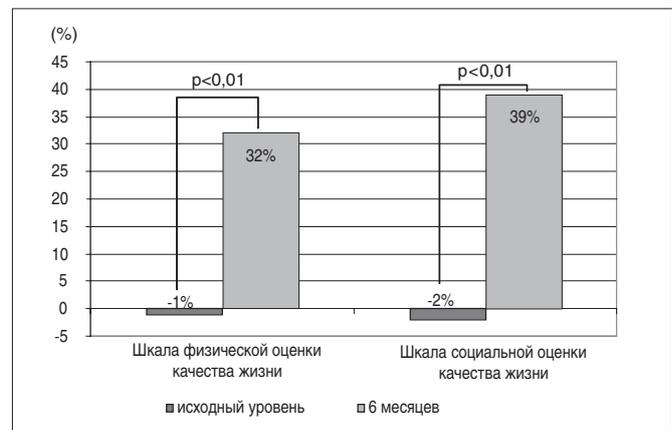


Рис. 6. Изменения качества жизни, оцениваемые по опроснику MacNew

смертельных исходов; в группе сертралина была отмечена отчетливая тенденция к меньшей частоте госпитализаций в связи с усугублением СН (19 против 30 в группе плацебо), однако не достигшая уровня достоверности [78]. Ответ на вопрос, способна ли фармакотерапия антидепрессантами улучшить показатели долговременного клинического прогноза больных ХСН, имеющих признаки депрессии, можно получить лишь после проведения соответствующих специально спланированных исследований, обладающих должной статистической мощностью, предусматривающей прежде всего достаточную по размерам выборку испытуемых при достаточной продолжительности их наблюдения.

Резюмируя вышеизложенное, отметим, что КЖ представляет собой весьма значительный пласт в проблеме ХСН в силу своей специфики, аккумулирующей медицинские, социальные и гуманитарные ее аспекты. В условиях, когда все большее число пациентов получают стандартную, то есть оговоренную действующими рекомендациями и направленную в первую очередь на продление их жизни терапию, неизбежно актуализируется необходимость коррекции качества их жизни. В этой связи необходимо учитывать, что в то время как перспектива прогноза дальнейшего выживания для большинства пациентов с ХСН является неопределенной и нередко вытесняемой из сознания, КЖ является наиболее животрепещущим аспектом в их индивидуальном личностном восприятии болезни. Именно с этим связана актуальность дальнейших исследований данной области, может быть, наиболее тесно связанной с гуманистическим предназначением медицины.

Литература

- Hobbs F.D.R., Kenkre J.E., Roalfe A.K. et al. Impact of heart failure and left ventricular systolic dysfunction on quality of life. A cross-sectional study comparing common chronic cardiac and medical disorders and a representative adult population // *Europ. Heart J.* – 2002. – V. 23. – P. 1867-1876.
- Juenger J., Schelberg D., Kraemer S. et al. Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables // *Heart.* – 2002. – Vol. 87. – P. 235-241.
- Stewart A.L., Greenfield S., Hays R.D. et al. Functional status and well-being of patients with chronic conditions. Results from the medical outcomes study // *JAMA.* – 1989. – Vol. 262. – P. 907-913.
- Cleland J.G.F., Clark A. Has the survival of the heart failure population changed? Lessons from trials // *Am. J. Cardiol.* – 1999. – Vol. 83(5B). – P. 112-119.
- O'Leary N., Murphy N.F., O'Loughlin C. et al. A comparative study of the palliative care needs of heart failure and cancer patients // *Eur. J. Heart Failure.* – 2009. – Vol. 11. – P. 406-412.
- Calvert M.J., Freemantle N., Cleland J.G.F. The impact of chronic heart failure on health-related quality of life data acquired in the baseline phase of the CARE-HF study // *European J. Heart Failure.* – 2005. – Vol. 7. – P. 243-251.
- Heo S., Doering L.V., Widener J. et al. Predictors and effect of physical symptom status on health-related quality of life in patients with heart failure // *Amer. J. Crit. Care.* – 2008. – Vol. 17(2). – P. 124-132.
- Franzen K., Saveman B-I., Blomqvist K. Predictor for health related quality of life in persons 65 years or older with chronic heart failure // *Europ. J. Cardiovasc. Nursing.* – 2007. – Vol. 6. – P. 112-120.
- Juenger J., Schelberg D., Kraemer S. et al. Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables // *Heart.* – 2002. – Vol. 87. – P. 235-241.
- Lewis E.F., Lamas G.A., O'Meara E. et al. Characterization of health-related quality of life in heart failure patients with preserved versus low ejection fraction in CHARM // *Europ. J. Heart Failure.* – 2007. – Vol. 9. – P. 83-91.
- Либис Р.А., Коц Я.И. Показатели качества жизни у больных с хронической сердечной недостаточностью // *Кардиология.* – 1995. – № 11. – С. 13-17.
- Вивчити медичні фактори, що визначають якість життя та прогноз виживання у хворих з хронічною серцевою недостатністю. Звіт про НДР (заключний) Кер. – Воронков Л.Г., відп. вик. – Парашенюк Л.П. – ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України. – Київ, 2009.
- Lea P. The effects of depression in heart failure // *Dimens Crit Care Nurs.* – 2009. – Vol. 28 (4). – P. 164-168.
- Faller H., Stork S., Schuler M. et al. Depression and disease severity as predictors of health-related quality of life in patients with chronic heart failure – a structural equation modeling approach // *J. Card. Fail.* – 2009 May. – Vol. 15 (4). – P. 286-292.
- Cully J.A., Phillips L.L., Kunik M.E. et al. Predicting quality of life in veterans with heart failure: the role of disease severity, depression, and comorbid anxiety // *Behav Med.* – 2010. – Vol. 36 (2). – P. 70-76.
- Zambroski C.H., Moser D.K., Bhat G. et al. Impact of symptom prevalence and symptom burden on quality of life in patients with heart failure // *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.* – 2005. – Vol. 4(3). – P. 198-206.
- Недошивин А.О., Кутузова А.Э., Петрова Н.Н. и др. Исследование качества жизни и психологического статуса больных с хронической сердечной недостаточностью // *Сердечная недостаточность. Том 1.* – 2000. – № 4. – С. 1-3.
- Nogueira I.D., Servantes D.M., Nogueira P.A. et al. Correlation between quality of life and functional capacity in cardiac failure // *Arq Bras Cardiol.* – 2010 Jul 23.
- Rector T.S., Anand I.S., Cohn J.N. et al. Relationships between clinical assessments and patients perceptions of the effects of heart failure on their quality of life // *J. Card. Fail.* – 2006. – Vol. 12(2). – P. 87-92.
- Hallas C.N., Wray J., Andreou P., Banner N.R. Depression and perceptions about heart failure predict quality of life in patients with advanced heart failure // *Heart Lung.* – 2010 Apr. 7.
- Brostrom A., Stromberg A., Dahlstrom U., Fridlund B. Sleep difficulties, daytime sleepiness, and health-related quality of life in patients with chronic heart failure // *J. Cardiovasc. Nursing.* – 2004. – Vol. 19(4). – P. 234-242.
- Chung M.L., Moser D.K., Lennie T.A., Rayens M.K. The effects of depressive symptoms and anxiety on quality of life in patients with heart failure and their spouses: testing dyadic dynamics using Actor-Partner Interdependence Model // *J. Psychosom. Res.* – 2009. – Vol. 67(1). – P. 29-35.
- Johansson P., Arestedt K., Alehagen U. et al. Sleep disordered breathing, insomnia, and health-related quality of life – a comparison between age and gender matched elderly with heart failure or without cardiovascular disease // *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.* – 2010. – Vol. 9(2). – P. 108-117.
- Hou N., Chui M.A., Oldridge N.B. et al. Relationship of age sex to health-related quality of life in patients with heart failure // *Am. J. Crit. Care.* – 2004. – Vol. 13(2). – P. 153-161.
- Luttik M.L., Lesman-Leege I., Jaarsma T. Quality of life and depressive symptoms in heart failure patients and their partners: the impact of role and gender // *J. Card. Failure.* – 2009. – Vol. 15(7). – P. 580-585.
- Воронков Л.Г., Парашенюк Л.П., Яновський Г.В., Ткач Н.А. Стан якості життя хворих із хронічною серцевою недостатністю залежно від основних показників демографічних та клініко-інструментальних досліджень // *Кровообіг та гемостаз.* – 2008. – № 4. – С. 52-56.
- Garin O., Ferrer M., Pont A. et al. Disease-specific health-related quality of life questionnaires for heart failure: a systematic review with meta-analyses // *Qual Life Res.* – 2009. – Vol. 18(1). – P. 71-85.
- Mendes de Leon C.F., Grady K.L., Eaton C. et al. Quality of life in a diverse population of heart failure patients // *J. Cardiopulm. Rehabil Prev.* – 2009. – Vol. 29(3). – P. 171-178.
- Etxeberria-Lekuona D., Sanchez-Alvarez J., Alonso Gutierrez A. et al. Estudio de la calidad de vida de pacientes con insuficiencia cardiaca en un Servicio de Medicina Interna // *An. Med. Interna.* – 2007. – Vol. 24(2). – P. 57-60.
- Воронков Л.Г., Парашенюк Л.П., Яновський Г.В. та ін. Предиктори якості життя хворих із хронічною серцевою недостатністю III функціонального класу за NYHA // *Серце і судини.* – 2009. – № 1. – С. 81-85.
- Macabasco O'Connell A., Crawford M.H., Stotts N. et al. Gender and racial differences in psychosocial factors of low-income patients with heart failure // *Heart Lung.* – 2010. – Vol. 39(1). – P. 2-11.
- Iqbal J., Francis L., Reid J. et al. Quality of life in patients with chronic heart failure and their carers a 3-year follow-up study assessing hospitalization and mortality // *Europ. J. Heart Failure.* – 2010. – V. 12. – P. 1002-1008.

33. Lee D.T.F., Yu D.S.F., Woo J. et al. Health-related quality of life in patients with congestive heart failure // *Europ.J. Heart Failure.* – 2005. – Vol. 7. – P. 419-422.
34. Mommersteeg P.M., Kupper N., Schoormans D. et al. Health-related quality of life is related to cytokine at 12 months in patients with chronic heart failure // *Brain Behav. Immun.* – 2010. – Vol. 24(4). – P. 615-622.
35. Parissis J., Nikolaou M., Farmakis D. et al. Self-assessment of health status is associated with inflammatory activation and predicts long-term outcomes in chronic heart failure // *Europ. J. Heart Failure.* – 2009. – V.11. – P.163-169.
36. Alla F., Briancon S., Guillemin F. et al. Self-rating quality of life provides additional prognostic information in heart failure. Insights into the EPICAL study // *Europ.J. Heart Failure.* – 2002. – Vol. 4. – P. 337-343.
37. Rodriguez-Artalejo F., Guallar-Castilon P., Pascual C. et al. Health-related quality of life as a predictor of hospital readmission and death among patients with heart failure // *Arch. Intern. Med.* – 2005. – V. 165. – P. 1274-1279.
38. Ситникова М.Ю., Леявина Т.А., Шляхто Е.В., Дорофейков В.В. Прогностическое значение маркеров тяжести хронической сердечной недостаточности // *Росс. мед. журнал.* – 2009. – № 6. – С. 27-32.
39. Dunlay S.M., Gheorghiadu M., Reid K.J. et al. Critical elements of clinical follow-up after hospital discharge for heart failure: insights from the EVEREST trial // *Europ. J. Heart Failure.* – 2010. – V. 12. – P. 367-374.
40. Faller H., Stork S., Schowalter M. et al. Is health-related quality of life an independent predictor of survival in patients with chronic heart failure? // *J. Psychosom. Res.* – 2007. – V. 63. – P. 533-538.
41. Macchia A., Monte S., Pellegrini F. et al. Depression worsens in elderly patients with heart failure: An analysis of 48,117 patients in a community setting // *Europ. J. Heart Failure.* – 2008. – V. 10. – P. 714-721.
42. Lesman-Leegte I., vanVeldhuisen D.J., Hillege H.L. et al. Depression symptoms and outcomes in patients with heart failure: data from the COACH study // *Europ. J. Heart Failure.* – 2009. – V. 11. – P. 1202-1207.
43. Leidy N.K., Rentz A.M., Zyczynski T.M. Evaluating health-related quality-of-life outcomes in patients with congestive heart failure: a review of recent randomized controlled trials // *Pharmacoeconomics.* – 1999. – Vol. 15(1). – P. 19-46.
44. Козлова С.Н., Семернин Е.Н. Влияние ИАПФ на качество жизни и клинические показатели больных хронической сердечной недостаточностью // *Качественная Клинич. Практика.* – 2002. – № 2. – С. 34-39.
45. Majani G., Giardini A., Opasich R. et al. Effect of valsartan on quality of life when added to usual therapy for heart failure: results from the Valsartan Heart Failure Trial // *J.Card.Fail.* – 2005. – Vol. 11(4). – P. 253-259.
46. O'Meara E., Lewis E., Granger C. et al. Patient perception of the effect of treatment with candesartan in heart failure. Results of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme // *Europ. J. Heart Failure.* – 2005. – V. 7. – P. 650-656.
47. Rickli H., Steiner S., Muller K. et al. Beta-blockers in heart failure: Carvedilol Safety Assessment (CASA- 2-trial) // *Europ. J. Heart Failure.* – 2004. – V. 6(6). – P. 761-768.
48. Watson K., Summers K.M. Depression with heart failure: clinical implications and management // *Pharmacotherapy.* – 2009. – Vol. 29(1). – P. 49-63.
49. Von Kanel R., Saner H., Kohis S. et al. Relation of heart rate recovery to psychological distress and quality of life in patients with chronic heart failure // *Eur.J.Cardiovasc. Prev.Rehabil.* – 2009. – Vol. 16(6). – P. 645-650.
50. Haerer W., Bauer U., Sultan N. et al. Acute and chronic effects of diuretic monotherapy by Piretanide in congestive heart failure – a placebo-controlled trial // *Cardiovasc. Drugs. Ther.* – 1990. – Vol. 4. – P. 515-522.
51. Гельцер Б.И., Фрисман М.В. Современные подходы к оценке качества жизни кардиологических больных // *Клинич. мед.* – 2002. – № 9. – С. 4-9.
52. Muller K., Gamba G., Jaquet F., Hess B. Torasemide vs. furosemide in primary care patients with chronic heart failure NYHA II to IV – efficacy and quality of life // *Europ. J. Heart Failure.* – 2003. – V. 5. – N 6. – P. 793-801.
53. van Veldhuisen D.J., Dickstein K., Cohen-Solal A. et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the effect to two dosing regimens of darbepoetin alfa in patients with heart failure and anemia // *Europ. J. Heart Failure.* – 2007. – V. 28(18). – P. 2208-2216.
54. Toblli J.E., Lombrana A., Duarte P. et al. Intravenous iron reduces NT-pro-brain natriuretic peptide in anemic patients with chronic heart failure and renal insufficiency // *J.Am.Coll.Cardiol.* – 2007. – Vol. 50 (17). – P.1657-1665.
55. Vitale C., Wajngaten M., Sposato B. et al. Trimetazidine improves left ventricular function and quality of life in elderly patients with coronary artery disease // *Eur.Heart J.* – 2004. – Vol. 25. – P. 1814-1821.
56. Marazzi G., Gebara O., Vitale C. et al. Effect of Trimetazidine on quality of life in elderly patients with ischemic dilated cardiomyopathy // *Adv. Ther.* – 2009. – Vol. 26(4). – P. 455-461.
57. Monti L.D., Setola E., Fragasso G. et al. Metabolic and endothelial effects of trimetazidine on forearm skeletal muscle in patients with type 2 diabetes and ischemic cardiomyopathy // *Amer.J. Physiol.Endocrinol Metab.* – 2006. – Vol. 290. – E54-E59.
58. Emre M., Karayaylali I., San M. et al. The acute effect of trimetazidine on the high frequency fatigue in the isolated rat diaphragm muscle // *Arch Pharm Res.* – 2004. – Vol. 27. – P. 646-652.
59. Opasich C., Ambrosino N., Felicitati G., Aquilani R. Heart failure-related myopathy. Clinical and pathophysiological insights // *Europ.Heart J.* – 1999. – Vol. 20. – P. 1191-1200.
60. Mc Alister A., Ezekowitz J., Hooton N. et al. Cardiac resynchronization therapy for patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review // *JAMA.* – 2007. – Vol. 297(22). – P. 2502-2514.
61. van Tol B.A., Huijsmans R.J., Kroon D.W. et al. Effects of exercise training on cardiac performance, exercise capacity and quality of life in patients with heart failure: a meta-analysis // *Europ. J. Heart Failure.* – 2006. – V. 8(8). – P. 841-850.
62. Karapolat H., Demir E., Bozkaya Y.T. Comparison of hospital-based versus home-based exercise training in patients with heart failure: effects on functional capacity, quality of life, psychological symptoms, and hemodynamic parameters // *Clin Res Cardiol.* – 2009. – Vol. 98(10). – P. 653-642.
63. Гиляревский С.П., Орлов В.А., Хамаганова Л.К. и др. Влияние терапевтического обучения больных с выраженной хронической сердечной недостаточностью на качество их жизни и потребность в повторных госпитализациях: результаты 12-месячного рандомизированного исследования // *Кардиология.* – 2002. – № 5. – С. 56-60.
64. Austin J., Williams W.R., Ross L. et al. Five-year follow-up finding from a randomized controlled trial of cardiac rehabilitation for heart failure // *Eur.J.Cardiovasc. Prev Rehabil.* – 2008. – Vol. 15(2). – P. 162-167.
65. Mendez G.F., Betancourt L., Galicia-Mora G. The impact of heart failure clinic in the improvement on quality of life of heart failure patients in Mexico // *Int.J.Cardiol.* – 2007. – Vol. 115(2). – P. 242-243.
66. Piotrowicz E., Baranowski R., Bilinska M. et al. A new model of home-based telemonitored cardiac rehabilitation in patients with heart failure: effectiveness, quality of life and adherence // *Europ. J. Heart Failure.* – 2010. – V. 12(2). – P. 164-171.
67. Cruz F.D., Issa V.C., Ayub-Ferreira S.M. et al. Effect of a sequential education and monitoring programme on quality-of-life components in heart failure // *Europ.J.Heart Failure* – 2010. – Vol. 12. – P. 1009-1015.
68. Jayadevappa R., Johnson J.C., Bloom B.S. et al. Effectiveness of transcendental meditation on functional capacity and quality of life of African Americans with congestive heart failure: a randomized control study // *Ethn Dis.* – 2007. – Vol. 17(1). – P. 72-77.
69. Pullen P.R., Nagamia S.H., Mehta P.K. et al. Effects of yoga on inflammation and exercise capacity in patients with chronic heart failure // *J.Card.Fail.* – 2008. – Vol. 14(5). – P. 407-413.
70. Karavidas A., Parissis J., Arapi S. et al. Effects of functional electrical stimulation on quality of life and emotional stress in patients with chronic heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy: a randomized, placebo-controlled trial // *Europ. J. Heart Failure.* – 2008. – V. 10(7). – P. 709-713.
71. Borggreff M.M., Lawo T., Butter C. et al. Randomized, double blind study of non excitatory, cardiac contractility modulation electrical impulses for symptomatic heart failure // *Europ. Heart J.* – 2008. – V. 29(8). – P. 1019-1028.
72. Klodell C.T., Aranda J.M.Jr, McGiffin D.C. et al. Worldwide surgical experience with the Paracor HeartNet cardiac restraint device // *J.Thorac Cardiovasc Surg.* – 2008. – Vol. 135(1). – P.188-195.
73. Miller L.W., Pagani F.D., Russel S.D. et al. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation // *N. Engl.J.Med.* – 2007. – Vol. 357(9). – P. 885-896.
74. Passman R., Subacius H., Ruo B. et al. Implantable cardioverter defibrillators and quality of life: results from the defibrillators in nonischemic cardiomyopathy treatment evaluation study // *Arch Intern Med.* – 2007. – Vol. 167(20). – P. 2226-2232.
75. Mark D.B., Anstrom K.J., Sun J.L. et al. Quality of life with defibrillator therapy or amiodarone in heart failure // *N. Engl.J.Med.* – 2008. – Vol. 359. – P. 999-1008.
76. Вологодина И.В. Тревожно-депрессивные расстройства и качество жизни у больных старческого возраста и ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью, возможности коррекции // Авт. докт. дисс. – С.Пб. – 2009. (dibase.ru/article).
77. Gottlieb S.S., Kop W.J., Thomas S.A. et al. A double-blind placebo-controlled pilot study of controlled-release paroxetine on depression and quality of life in chronic heart failure // *Amer. Heart J.* – 2007. – Vol. 153(5). – P. 868-873.
78. SADHAFT-HF: исследование безопасности и эффективности сертралина в лечении депрессии у пациентов с ХСН. O'Conner C. et al.: Heart Failure Society of America Meeting, 2008 // *Серцева недостатність.* – 2009. – № 1. – С. 86.