 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

# **Міністерство охорони здоров'я України**

# **Запорізький державний медичний університет**

На правах рукопису

# Свинтозельський Олександр Олексійович

УДК: 616.12-008.1-053.9-085.22-035

**Особливості перебігу та лікування хронічної серцевої недостатності у осіб похилого та старечого віку**

# **14.01.11 - КАРДІОЛОГІЯ**

ДИСЕРТАЦІЯ

на здобуття наукового ступеня

# **кандидата медичних наук**

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор

Крайдашенко Олег Вікторович

Запоріжжя 2009

**ЗМІСТ**

|  |  |
| --- | --- |
| Перелік умовних позначеннь……………………………………  Вступ………..……………………………………………………………  РОЗДІЛ 1. Огляд літератури………………………………………..  1.1. Сучасні уявлення про етіопатогенез серцевої недостатності………  1.2. Особливості перебігу серцевої недостатності в похилому та старечому віці……………………..……………………………………………..  1.3. Терапевтичні підходи до лікування серцевої недостатності у осіб похилого та старечого віку………………………………………………...  РОЗДІЛ 2. Загальна методика та основні методи дослідження………………………………….……….........………….  2.1 Клінічна характеристика обстежених пацієнтів….……….................  2.2. Методи дослідження...……………………………..............................  2.3.Методи статистичного опрацювання результатів дослідження…….  РОЗДІЛ 3. Оцінка стану кардіогемодинаміки, варіабельності серцевого ритму, Рівня Натрій-уретричного пептиду, КЛІНІЧНого СТАТУСУ ТА ЯКості ЖИТТЯ ХВОРИХ хронічною СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ похилого і старечого віку………………………………………  Розділ 4 Вивчення впливу Комплексної (базисної) терапії та терапії, що додатково включає метопролол або бісопролол, на стан кардіогемодинаміки, варіа-бельність серцевого ритму, Рівень Натрійуретичного пептиду, КЛІНІЧНий СТАТУС І ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ХВОРИХ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ похилого і старечого віку……………………………………………………….  4.1.Структурно – функціональний стан міокарда, варіабельність серцевого ритму, рівень мозкового натрійуретичного пептиду, клінічний статус і якість життя у хворих з серцевою недостатністю похилого і старечого віку на тлі базисної терапії……………………………..………  4.2.Структурно – функціональний стан міокарда, варіабельність серцевого ритму, рівень мозкового натрійуретичного пептиду, клінічний статус і якість життя у хворих з серцевою недостатністю похилого і старечого віку на тлі комплексної терапії, що включає метопролол........  4.3. .Структурно – функціональний стан міокарда, варіабельність серцевого ритму, рівень мозкового натрійуретичного пептиду, клінічний статус і якість життя у хворих з серцевою недостатністю похилого і старечого віку на тлі комплексної терапії, що включає бісопролол.........  4.4. Порівняльна оцінка впливу комплексної терапії та терапії, що включає метопролол або бісопролол, на структурно-функціональний стан міокарда, варіабельність серцевого ритму, рівень натрійуретичного пептиду, клінічний статус і якість життя у хворих хронічною серцевою недостатністю похилого і старечого віку.............................................  РОЗДІЛ 5. Безпека медикаментозної терапії, що включає метопролол АБО бісопролол, у хворих з ХРОНІЧНОЮ серцевою недостатністю похилого і старечого віку…………………………………………………………  РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ  Висновки……………………………………………………………  Практичні рекомендації…………………………………………..  СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ………………………………. | 4  6  11  12  18  21  35  35  44  51  53  66  66  78  89  100  112  124  139  142  143 |

**Перелік умовних позначеннь**

АГ - артеріальна гіпертензія

АТ - артеріальний тиск

АПФ - ангіотензин - перетворюючий фермент

АТ I - ангіотензин I

АТ II - ангіотензин II

АТ1-Р- рецептори АТ II першого типу

АТФ - аденозінтрифосфорна кислота

БАБ - бета-адреноблокатори

БКК - блокатори кальцієвих каналів

ВСР - варіабельність серцевого ритму

ДП - подвійний добуток

ЗПСС - загальний периферійний опір посудин

ІАПФ - інгібітори ангіотензинперетворюючего ферменту

ІМ – інфаркт міокарда

ІХС - ішемічна хвороба серця

КДО - кінцевий діастолічний обсяг

КСО - кінцевий систолічний обсяг

КДР - кінцевий діастолічний розмір

КСР - кінцевий систолічний розмір

ЛЗ - лікарський засіб

ХО - хвилинний обсяг

НУП – натрійуретичний пептид

ОЦК - обсяг циркулюючої крові

РАС - ренинангіотензинова система

Р-АТ II - рецептори ангіотензину II

САС - симпатоадреналова система

СВ - серцевий викид

СІ - серцевий індекс

ССС – серцево-судинні система

ССЗ – серцево-судинні захворювання

ТФН – толерантність до фізичного навантаження

УО - ударний об’єм

ФВ - фракція викиду

ФК - функціональний клас

ХСН - хронічна серцева недостатність

ЧСС – частота серцевих скорочень

BP - інтенсивність болю

GH - загальний стан здоров'я

LF– потужність у зоні низьких коливань

HF– потужність у зоні високих коливань

MH - оцінка психічного здоров'я

NN - ряд нормальних інтервалів

PR - фізичне функціонування

RE - вплив функціонального стану на рольове функціонування

RMSSD - квадратний корінь з суми квадратів різниці величин послідовних пар інтервалів NN

RP - вплив фізичного стану на рольову поведінку

SDNN - стандартне відхилення (квадратний корінь дисперсії) NN інтервалів.

SDANN - стандартне відхилення середніх значень NN-інтервалів за кожні 5 хв.

SDNN-і (SDNN- index) - середнє значення всіх п’ятихвилинних SDNN

SF - соціальне функціонування

VLF – потужність у зоні наднизьких коливань

VT – життєздатність

# ВСТУП

**Актуальність теми.** Проблема хронічної серцевої недостатності (ХСН) має велику соціальну та медичну значущість, насамперед в геріатрії. За останні десятиріччя в багатьох країнах світу відзначається невпинне зростання числа хворих з серцевою недостатністю [Воронков Л.Г. 2005, Cowie М.R.et al. 2001, Tendera M. 2005]. Це створює необхідність включення проблеми серцевої недостатності до пріоритетних досліджень кардіології [Бобров В.О. та ін 2006].

Показники захворюваності серцевою недостатністю позитивно корелюють із віком пацієнтів, страждаючих на цю патологію [Дзяк Г.В. 2007, Гуревич М.А. 2008]. Старіння, як складний фізіологічний процес, супро­воджується якісними та кількісними змінами на органному, клітинному, молекулярному рівнях, що призводить до зростання функціональної неста­більності систем організму, порушення механізмів зворотного зв`язку, зниження його адаптаційних можливостей тощо. І тому для осіб похилого та старечого віку характерні найбільш частий розвиток ускладнень, високий відсоток порушень ритму серця, маніфестація серцевої недостатності та значне погіршення прогнозу виживання [Лазебник Л.Б. 2006, Лішневська В.Ю. 2008, Schocken D.D. et al., 1992 ].

В останні роки для лікування ХСН почали широко використовувати селективні бета-адреноблокатори, які запобігають реалізації тонічного ефекту катехоламінів на міокард, гальмують процеси ремоделювання та прогресування дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) [Packer M. 2000, Мала Л.Т. 2001] та можуть сприяти поліпшенню якості життя, збільшенню толерантності до фізичного навантаження, зменшенню смертності хворих [Воронков Л.Г. 2008]. Проведені великі рандомізовані дослідження (MERIT-HF, CIBIS I, CIBIS II, CIBIS IIІ, COPERNICUS, SENIORS) довели здатність селективних бета-адреноблокаторів бісопрололу, метопрололу, карведілолу та небівололу попереджати виникнення декомпенсації кровообігу, поліпшувати функціональний стан ЛШ і перспективи виживання хворих на ХСН. У більшості рандомізованих досліджень ефективність бета-адреноблокаторів переважно вивчалась у пацієнтів з ХСН середнього віку. Однак, використання бета-адреноблокаторів в комбінованій терапії осіб похилого та старечого віку потребує окремого фармакотерапевтичного обґрунтування з точки зору доцільності, ефективності, безпеки, взаємодії та дозування.

## *Зв'язок теми з науковими програмами, планами, темами.* ***Дослідження здійснювалось в рамках кафедральної науково-дослідної роботи “Клініко-фармакологічна оцінка ефективності серцево-судинних і бронхоактивних препаратів у осіб різного віку” Запорізького державного медичного університету (№ державної реєстрації 0103U000936). Автором проведене дослідження особливостей кардіогемодинаміки, рівня вмісту мозкового натрійуретичного пептиду в плазмі крові та показників якості життя, визначено ефективність та безпека застосування метопрололу і бісопрололу в комбінованій терапії ХСН, спричиненою ішемічною хворобою серця в осіб похилого та старечого віку.***

**Мета і задачі дослідження:** на підставі визначення структурно-функціональних змін серця, стану вегетативної регуляції, метаболізму мозкового натрійуретичного пептиду, показників якості життя з’ясувати ефективність та особливості застосування метопрололу і бісопрололу в комбінованій терапії хронічної серцевої недостатності у осіб похилого та старечого віку.

Відповідно до поставленої мети вирішувалися такі задачі:

1. Вивчити особливості клінічного перебігу, стан кардіогемодинаміки, коронарного та міокардіального резервів, варіабельність серцевого ритму, рівень мозкового натрійуретичного пептиду та якості життя у хворих на ХСН похилого та старечого віку.
2. Оцінити ефективність базисної терапії при ХСН у осіб старшого віку.
3. Вивчити ефективність лікування ХСН при застосуванні селективних бета-адреноблокаторів метопрололу та бісопрололу на фоні базисної терапії у осіб похилого та старечого віку.
4. Порівняти ефективність метопрололу та бісопрололу в комбінованій терапії серцевої недостатності у хворих старших вікових груп.
5. Розробити спосіб раціонального, диференційного та безпечного застосування селективних бета-адреноблокаторів в комбінованій терапії ХСН у осіб похилого та старечого віку.

*Об'єкт дослідження:* серцева недостатність у старших вікових групах.

*Предмет дослідження:* клінічний перебіг хронічної серцевої недостатності та процеси забезпечення серцевої діяльності, параметри структурно-функціонального стану міокарда лівого шлуночка, ефективність та безпека застосування селективних бета-адреноблокаторів.

*Методи дослідження:* клінічні – для оцінки суб'єктивних і об'єктивних проявів захворювання, а також ефективності проведеного медикаментозного лікування; лабораторні – для оцінки безпечності проведеної терапії; імуноферментні – для оцінки рівня вмісту в плазмі крові мозкового натрійуретичного пептиду; ехокадіографія – для оцінки структурно-функціонального стану міокарда лівого шлуночка; добове моніторування ЕКГ з визначенням варіабельності серцевого ритму (ВСР) – для оцінки вегетативного забезпечення у хворих на ХСН похилого та старечого віку; для аналізу результатів дослідження використовували методи варіаційної статистики.

**Наукова новизна отриманих результатів.** У дослідженні на основі комплексного підходу вперше встановлено особливості стану кардіогемодинаміки, варіабельності серцевого ритму, рівня мозкового натрійуретичного пептиду, клінічного статусу та якості життя хворих на ХСН похилого та старечого віку. Розроблено схеми титрування селективних бета-адреноблокаторів метопрололу та бісопрололу в лікуванні цього контингенту осіб. Показана різниця кардіальних ефектів дії метопрололу та бісопрололу в комбінованій терапії у осіб похилого та старечого віку. Досліджені препарати мають практично однакову ефективність при досягненні індивідуальних цільових доз за запропонованими схемами при лікуванні ХСН, спричиненої ІХС, у осіб похилого та старечого віку. Розроблені та запропоновані схеми застосування метопрололу та бісопрололу що більш ефективно, ніж традиційне лікування та підвищує якість життя досліджуваного контингенту хворих. Доведено, що комплексна терапія з включенням бета-адреноблокаторів не призводить до погіршення здатності перенесення лікування хворими похилого та старечого віку, не викликає неочікуваних, серйозних побічних реакцій і є безпечною.

**Практичне значення отриманих результатів.** Отримані нові дані щодо диференційованого підходу до діагностики, лікування та профілактики серцевої недостатності у осіб похилого та старечого віку. Запропоновані схеми застосування метопрололу і бісопрололу з урахуванням позитивного комплексного впливу на кардіогемодинаміку, ВСР, рівень МНУП, клінічний статус та якість життя, можуть бути рекомендовані для терапії ХСН у осіб похилого та старечого віку. За даними вивчених клінічних, інструментальних та біохімічних показників обґрунтована безпечність використання бета-адреноблокаторів в комплексній терапії ХСН у осіб старшого віку. На підставі опитувальників якості життя можливе проведення доступного клінічного тесту для контролю ефективності та безпечності наведених способів фармакотерапії.

Результати дослідження впроваджені в навчальний процес кафедри клінічної фармакології, фармації та фармакотерапії Запорізького державного медичного університету; кафедри терапії, клінічної фармакології та ендокринології Запорізької медичної академія післядипломної освіти, у клінічну практику госпітального відділення Запорізької обласної клінічної лікарні, терапевтичного відділення КУ МКЛ № 6 м. Запоріжжя, терапевтичного відділення МСЧ № 7, терапевтичного відділення Нікопольського РТМО та кардіологічного відділення КУ МЛ № 4 м. Нікополь.

**Особистий внесок здобувача.** Здобувачем самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, визначені методичні підходи, згідно з якими проведені дослідження, здійснено клініко-інструментальне обстеження пацієнтів з ХСН похилого та старечого віку і осіб контрольної групи на всіх етапах дослідження, зокрема, загальноклінічне обстеження, проведення тесту з 6-хвилинною ходьбою, добове моніторування ЕКГ. За участю автора проведені імуноферментні і біохімічні методи дослідження. Автором самостійно підготовлено базу даних і виконано статистичну обробку матеріалів, сформульовані висновки роботи, написано дисертацію роботу, автореферат і наукові статті. При написанні роботи не використовувалися ідеї і результати досліджень співавторів. У роботах, написаних у співавторстві, реалізовані ідеї здобувача.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали роботи доповідалися й обговорювалися на науково-практичній конференції “ Клінічна фармація - 10 років в Україні ” (Харків, 2003), науково-практичній конференції «Сучасні аспекти клініки, діагностики та лікування ХСН» (Запоріжжя, 2003), на VI Національному конгресі геронтологів та геріатрів України (Київ, 2005); на ІІІ з’їзді фармакологів України (Одеса, 2006), науково-практичній конференції «Сучасні аспекти клініки, діагностики та лікування ІХС» (Запоріжжя, 2007).

Апробація роботи проведена на міжкафедральному засіданні кафедри клінічної фармакології, фармації та фармакотерапії, кафедри внутрішніх хвороб 2, кафедри внутрішніх хвороб 3 ЗДМУ, кафедри терапії, клінічної фармакології та ендокринології ЗМАПО 23 грудня 2008 року.

**Публікації.**

Матеріали дисертації викладені в 9 наукових працях, із них 1 монографія, 3 статті опубліковані в виданнях, внесених до переліку ВАК України (1 - без співавторів), 1 деклараційний патент України на винахід.

**ВИСНОВКИ**

В дисертаційній роботі встановлені вплив селективних бета-адреноблокаторів на особливості кардіогемодинаміки, функціонального резерву міокарда, стану вегетативної нервової системи, концентрація мозкового натрійуретичного пептиду та показників якості життя і обґрунтовані принципи застосування та дозування селективних бета-адреноблокаторів в комбінованій терапії серцевої недостатності, спричиненої ішемічною хворобою серця, у осіб похилого та старечого віку для оптимізації якості життя, що вирішує актуальну наукову задачу сучасної кардіології.

1. У хворих на хронічну серцеву недостатність ІІ та ІІІ функціональних класів похилого та старечого віку виявлені порушення систолічної функції лівого шлуночка, які проявлялися у достовірному (р<0,05) зниженні УО на 22,6% та 31,4% і ХО на 16,1% та 18,3% та зниженні ФВ на 47,5% та 55,6%, відповідно; достовірного зменшення дистанції 6-хвилинної ходьби на 45% у хворих ІІ функціонального класу та на 60,8% ІІІ функці­онального класу у порівнянні з особами без клінічних ознак серцево-судинних захворювань того ж віку.
2. Встановлено суттєві зміни варіабельності серцевого ритму, що проявляється в зниженні часових SDNN-i на 17,6% у хворих ІІ функціонального класу та 26,2% у хворих ІІІ функціонального класу; SDANN на 41% і 49,8%, відповідно; спектральних показників VLF на 29% і 35,2%, відповідно; LF на 41% і 48%, відповідно; HF на 53,3% і 64,6% , що відповідає відносному підвищенню активності симпатичного та зниженню активності парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи та корелює зі збільшенням рівня концентрації мозкового натрійуретичного пептиду у хворих на серцеву недостатність у порівнянні з особами без клінічних ознак серцево-судинних захворювань.
3. У хворих на хронічну серцеву недостатність похилого та старечого віку відзначено достовірне зниження якості життя відносно групи порівняння, зокрема, загального стану здоров'я на 35,6% у пацієнтів ІІ ФК та на 47,8% у пацієнтів ІІІ ФК, прояви больового синдрому на 41,2% та 73,8%, відповідно; самооцінки рівня соціального функціонування на 41,2% та 65,7%, відповідно, вплив емоційного стану на рольову поведінку на 24,4% та 66,6%, відповідно.
4. Запропонований спосіб призначення та дозування селективних бета-адреноблокаторів метопрололу та бісопрололу супроводжується зменшенням ФК хронічної серцевої недостатності, вірогідним збільшенням дистанції 6-хвилинної ходи, відповідно, на 30,1% і 43,8%, поліпшенням показників систолічної функції лівого шлуночка, що виражається в достовірному збільшенні ФВ, відповідно, на 37% та 46%, достовірному зниженні рівня концентрації мозкового натрійуретичного пептиду, відповідно, на 61,7% та 65,4%, позитивним впливом на показники варіабельності серцевого ритму: достовірне збільшення часових SDNN-i на 19,0% та 17,3%, SDANN - на 26,6% та 22,7%, спектральних VLF - на 29,7% і 27,6% , LF - на 17,1% і 15,4%, HF на 47,7% і 49,7%, відповідно.
5. Під впливом комплексної терапії із застосуванням селективних бета-адреноблокаторів встановлено достовірне (р<0,05) покращення складових якості життя: підвищення загального стану здоров'я на 24,2% у пацієнтів, які отримували метопролол, та 25,1% у пацієнтів, які отримували бісопролол, зменшення проявів больового синдрому на 49,3% і 43,6%, відповідно, самооцінки рівня соціального функціонування на 63,7% і 71,0%, відповідно.
6. Використання комбінованої терапії, що включає метопролол та бісопролол, протягом 36 тижнів у хворих із хронічною серцевою недостатністю похилого та старечого віку добре переносилося пацієнтами, не супроводжувалося змінами з боку основних видів обміну (азотний, пігментний, вуглеводний і мінеральний) і викликало очікувані, несерйозні побічні ефекти.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Для об'єктивізації діагностики та контролю лікування хворих з серцевою недостатністю похилого та старечого віку доцільно використовувати в динаміці моніторування варіабельності серцевого ритму та визначення рівня мозкового натрійуретичного пептиду.
2. У практичній діяльності лікарів терапевтичного профілю для оптимізації контролю ефективності терапії хронічної серцевої недостатності у осіб похилого та старечого віку рекомендовано використовувати опитувальник якості життя показників суб'єктивної задоволеності SF-36.

Для корекції стану кардіогемодинаміки, функціонального резерву міокарда, стану вегетативної нервової системи, концентрації мозкового натрій­уретичного пептиду та показників якості життя доцільно використовувати в комплексній терапії селективні бета-адренолокатори за наступними схемами титрування: метопролол - 1 – 2 тиждень – 12,5 мг/добу, 3 – 4 тиждень –   
18,75 мг/добу, 5 – 6 тиждень – 25 мг/добу, 7 – 8 тиждень – 31,25 мг/добу,   
9 – 10 тиждень – 37,5 мг/добу, 11 – 12 тиждень – 50 мг/добу, 13-14 тиждень - 62,5 мг/добу, 15-16 тиждень - 75 мг/добу, 17-18 тиждень - 100 мг/добу; бісопролол: 1 – 2 тиждень – 1,25 мг/добу, 3 – 4 тиждень – 1,875 мг/добу,   
5 – 6 тиждень – 2,5 мг/добу, 7 – 8 тиждень – 3,125 мг/добу, 9 – 10 тиждень –   
3,75 мг/добу, 11 – 12 тиждень – 5,0 мг/добу, 13-14 тиждень - 6,25 мг/добу,   
15-16 тиждень - 7,5 мг/добу, 17-18 тиждень - 10 мг/добу.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Амосова Е. Н. Клиническая кардиология / Е. Н. Амосова. - К. : Здоров'я ; Книга Плюс, 1998. - 710 c.
2. Амосова Е. Н. Сердечная недостаточность: от новых аспектов патогенеза к совершенствованию диагностики и новым целям лечения / Е. Н. Амосова // Лікування та діагностика. - 2000. - № 2. - С. 7–12.
3. Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике (возрастные аспекты) / Коркушко О.В., Писарук А.В., Шатило В.Б. [и др.] – К., 2002. – 192 с.
4. Баевский Р. М. Математический анализ сердечного ритма при стрессе / Баевский Р. М., Кириллов О. И., Клецкин С. З. – М. : Наука, 1984. – 221 с.
5. Беленков Ю. Н. Определение качества жизни у больных с хронической -рдечной недостаточностью / Ю. Н. Беленков //Кардиология. -1993. - № 2. - С. 85–88.
6. Беленков Ю. Н. Реабилитация больных с хронической сердечной недо с-очностью / Ю. Н. Беленков // Кардиология. - 1999. - № 4. - С. 4–7.
7. Белоусов Ю. Б. Сердечная недостаточность / Ю. Б. Белоусов. - М., 1998. - 48 с.
8. Березин А. Е. Использование метаболического аминокислотного комплекса в терапии ишемической болезни сердца у больных пожилого и старческого возраста / Березин А. Е., Крайдашенко О. В. // Харьковский мед. журн. - 1996. - № 1-2. - С. 72–74.
9. Бобров В.А. Переносимость и клинико-функциональные критерии эффективности метопролола (эгилока) у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью / Бобров В. А., Жаринов О. Й., Волченко Г. В. // Укр. кардіол. журн. – 2001. – № 1. – С. 39–44.
10. Боровиков В. П. STATISTICA. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. / Боровиков В. П., Боровиков И. П -М.: Филинг, 1997.- 608 с.
11. Визир В. А. Значение активации системы натрийуретических пептидов при сердечной недостаточности / Визир В. А., Березин А. Е. // Укр. мед. часопис. - 2004. - № 4. - С. 70–77.
12. Воронков Л. Г. Замедление прогрессирования сердечной недостаточности: возможности врача сегодня и завтра / Л. Г. Воронков // Укр. кардіол. журн. - 1999. - № 2. - С. 5-14.
13. Воронков Л. Г. Хроническая сердечная недостаточность как иммунопато-логический и дисметаболический синдром / Л. Г. Воронков // Укр. терапевт. журн. – 2001. – № 1. – С. 17–20.
14. Воронков Л. Г. Хроническая сердечная недостаточность: механизмы, стандарты диагностики и лечения / Воронков Л. Г., Коваленко В. Н., Рябенко Д. В., под ред. В. Н. Коваленко. – К. : Морион, 1999. – 128 с.
15. Воронков Л. Г. Зв’язок між варіабельністю серцевого ритму та клініко-гемодинамічними показниками у хворих з серцевою недостатністю / Воронков Л. Г., Чабан Т. І. // Укр. мед. часопис. – 1999. – № 4 (12). – С. 81–83.
16. Воронков Л. Г. Хронічна серцева недостатність : практ. посібник / Л. Г. Воронков. – К. : Четверта хвиля, 2004. – 198 с.
17. Гланц С. Медико-биологическа статистикат : пер. с англ./ Гланц С. - М. : Практика, 1998.- 459 с
18. Горохова С. Г. Исследование выживаемости при сердечной недостаточности у больных пожилого возраста / С. Г. Горохова // Клинич. геронтология. – 2000. – № 7–8. – С. 49-56.
19. Горохова С. Г. Оптимизация диагностики хронической сердечной недостаточности в пожилом возрасте / С. Г. Горохова // Клинич. геронтология. – 2001. – Т. 7, № 12. – С. 46–54.
20. Горохова С. Г. Особенности хронической сердечной недостаточности в пожилом и старческом возрасте / С. Г. Горохова // Клинич. геронтология. – 2002. – Т. 8, № 8. – С. 28–35.
21. Гуревич М. А. Некоторые особенности клиники и лечения хронической сердечной недостаточности у пожилых / М. А. Гуревич // Рос. кардиол. журн. – 2002. – № 1. – С. 81–84.
22. Гуревич М. А. Хроническая сердечная недостаточность : руководство для врачей, / М. А. Гуревич 5-е изд., перераб. и доп. - М. : Практич. Медицина, 2008. - 414 с.
23. Клинико-гемодинамичесая эффективность карведилола у больных с застойной сердечной недостаточностью / О. Н. Терещенко, И. В.   
    Демидова, Н. Е. Борисов, В. С. Моисеев // Кардиология. – 1998. – № 2. –   
    С. 43–46.
24. Клиническая фармакология в кардиологии: руководство для врачей, провизоров, студентов мед. вузов / Под общ. ред. О. В. Крайдашенко, С. В. Налетова, А. А. Свинтозельского – Запорожье: ТВО «ВПО «Запоріжжя», 2008. – 216 с.
25. Клиническое течение дилатационной кардиомиопатии: возможность влияния с помощью бета-адреноблокаторов / Л. Г. Воронков, Т. Е. Сердюк, Д. В. Рябенко, Л. П. Паращенюк // Укр. кардіол. журн. – 1999. – № 6. – С. 58–60.
26. Корж А. Н. Оценка эффективности метопролола у больных с хронической сердечной недостаточностью / Корж А. Н., Лурье С. З. // Укр. терапевт. журн. – 2000. – №4. – С. 15–17.
27. Крайдашенко О. В., Свинтозельский А. А., Молодан А. В. Клиническая эффективность метопролола и бисопролола в лечении нарушений ритма сердца у лиц пожилого и старческого возраста больных хронической сердечной недостаточностью // Запорож. мед. журн. – 2003. № 6, т.1.- С. 35-37.
28. Кузнецов В. А. Сердечная ресинхронизируюшая терапия: избранные вопросы / В. А Кузнецов. - М., 2007 – 128 с.
29. Макаров Л. М. Структура циркадного ритма сердца при холтеровском мониторировании / Л. М. Макаров // Кардиология. – 1999. – № 11. – C. 34–37.
30. Международное руководство по сердечной недостаточности /Под ред. С. Дж. Болла, Р. В. Ф. Кемпбелла, Г. С. Френсиса. – М.: Медиа Сфера, 1995. - 89 с.
31. Моисеев В. С. Сердечная недостаточность и достижения генетики / В. С. Моисеев // Сердечная недостаточность. – 2000. - № 4. – С. 121–130.
32. Ольбинская Л. И. Бета-адреноблокаторы и сердечная недостаточность / Ольбинская Л. И., Сизова Ж. М., Игнатенко С. Б. // Междунар. мед. журн. – 1999. – № 3. – С. 13–19.
33. Пат. 14511 України, МПК 2006 А 61К 31/00 Спосіб лікування серцевої недостатності у хворих похилого і старечого віку / Крайдашенко О. В., Свинтозельський О. О. - № u 2005 11353 ; заявл. 30.11.05 ; опубл. 15.05.06, Бюл. № 5.
34. Перепач Н. Б. Применение пробы с 6- минутной ходьбой для оценки состояния больных с хронической сердечной недостаточностью / Перепач Н. Б., Кутузова А. Э., Недошивин А. О. // Клинич. медицина. – 2000. – № 12. – С. 30–33.
35. Порівняння клініко-фармакодинамічних ефектів тривалого застосування метопрололу у хворих з хронічною серцевою недостатністю різного генезу / Л. Г. Воронков, Л. П. Паращенюк, Л. С. Мхітарян [та ін.] // Укр. кардіол. журн. – 1997. – № 5–6. – С. 24–27.
36. Преображенский Д. В. Течение и исходы хрониче­ской сердечной недостаточности у больных старших возрастных групп с различным функциональным состоянием левого желудочка : автореф. дис. на соискание науч. степени канд мед. наук / Д. В. Преображенский. - М.; 2000. - 24 с.
37. Рекомендації української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих. – К.: Четверта хвиля, 2006. – 47 с.
38. Рекомендації з лікування хронічної серцевої недостатності: класифікація хронічної серцевої недостатності / Робоча група Укр. наук. т-ва кардіологів ; за ред. Л. Г. Воронкова. – К. : Четверта хвиля, 2002. – 20 с.
39. Рибера-Кассадо Дж. М. Старение и сердечно-сосудистая система / Дж. М. Рибера - Кассадо // Клинич. геронтология. – 2000. - № 11-12. – С. 28 – 36.
40. Рохон Т. Предварительное сообщение: частота сердечной недостаточности и однолетней выживаемости у пожилых людей, получающих низкие дозы бета-блокаторов после инфаркта миокарда / Рохон Т., Андерсон Ж. // Междунар. мед. журн. – 2000. – № 6. – C.494–501.
41. Система фармакологічного нагляду в Україні / Стефанов О. В., Вікторов О. П., Мальцев В. І. [та ін.] // Вісн. фармакології та фармації. – 2002. № 4. – С. 4–9.
42. Свинтозельський О. О. Вплив довготривалої терапії із застосуванням селективних бета-адреноблокаторів на рівень мозкового натрійуретичного пептиду, стан кардіогемодинаміки та показники якості життя у хворих на хронічну серцеву недостатність похилого та старечого віку / Свинтозельський О. О. // Укр. журн. клінічної та лабораторної медицини. – 2009. - Т. 4, № 2. - С. 25-30.
43. Свинтозельський О.О. Вплив довготривалої терапії із застосуванням селективних бета-адреноблокаторів на рівень мозкового натрійуретичного пептиду, стан кардіогемодинаміки та показники якості життя у хворих на хронічну серцеву недостатність похилого та старечого віку/ Свинтозельський О.О. //Укр. журн. екстремальної медицини ім. Г.О. Можаєва – 2009. - Т.12, № 2 - С. 44-52.
44. Хансон К. П. Роль апоптоза в старении и возрастной патологии / К. П. Хансон // Успехи геронтологии. – 1999. – Вып. 3. – С. 103–104.
45. Шиллер E. Клиническая эхокардиография / Шиллер E., Осипов М: М. : Практика, 2005. – 344 с.
46. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic conge stive heart failure / Cohn J. N., Johnson G., Ziesche S. [et al.] // N. Engl. J. Med. - 1991. - Vol. 325. - P. 303–310.
47. A new member of natriuretic peptide family is present in the venom of the green mamba Dendroaspis angusticeps) / Schweitz H., Vigne P., Moninier D. [et al.] // J. Biol. Chem. – 1992. – Vol. 267. – P. 13928–13932.
48. A randomied trial of (3-blockade in heart failure: the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study / CIBIS Investigators and Committees // Circulation. – 1994. - Vol. 90. - P. 1765–1773.
49. Adrenergic effects on the biology of the adult mammalian cardiocyte / Mann D. L., Kent R. L., Pardons В., Cooper I. V. // Circulation. - 1992. - Vol. 82. -P. 790–804.
50. Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management / Levy S., Breithardt G., Campbell R. W. F. [et al.] // Europ. Heart J. – 1998. – Vol. 19. – P. 1294–1320.
51. Baike С. W. Alterations in calcium handling in cardiac hyperthrophy and heart failure / Baike С. W., Shorofsky S. R. // Cardiovasc. Res. – 1998. - Vol. 37. – P. 290–299.
52. Beau S. Heterogenous transmural distributions of (β-adrenergic receptor subtypes in failing human hearts / Beau S., Tolley Т., Saffitz J. // Circulation. - 1993. - Vol. 88. - P. 2501–2509.
53. Berry С. Catabolism in chronic heart failure / Berry С., Dark A. L. // Europ. Heart J. – 2000. – Vol. 21. – P. 521–532.
54. Bohm M. Increase of Gia in human hearts with dilated but not ischemic cardiomyopathy / Bohm M., Gierschik P., Jackobs K. // Circulation. -1990. - Vol. 82. - P. 1249.
55. Bristow M. β-adrenergic blocade in chronic heart failure / Bristow M., Port J. D. // Scand. Cardiovasc. J. – 1998. – Vol. 32, suppl. 47. – P. 45–55.
56. Bristow M. R. For the Bucindolol Investigators. Dose-response of chronic beta-blocker treatment in heart failure from either idiopathic dilated or ischemic cardiomiopathy / Bristow M. R., O’Connell J., Gilbert E. // Circulation. – 1994. – Vol. 89. – P. 1632–1642.
57. Bristow M. R. Pathophysiologic and pharmacologic rationales for clinical management of chronic heart failure with β-blocking agents / M. R. Bristow // Amer. J. Cardiol. – 1993. – Vol. 71. – P. 12–22.
58. Brodde O. β1- and β2- adrenoreceptors in the human heart property, function, and alterations in chronic heart failure / О. Brodde // Pharmacol. Rev. – 1991. – Vol. 43. – P. 203–242.
59. Brodde O. E. Drug- and disease included changes of human cardiac β1- and β2-adrenoreceptors / Brodde O. E., Zerkowski H.-R., Borst H. G. // Europ. Heart J. – 1989. – Vol. 10, suppl. B. – P.38–44.
60. CIBIS-II Investigators and Committees. Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS-II): a randomised trial. // Lancet. – 1999. – Vol. 353 (9146). – P. 9–13.
61. Comparison of the prognostic value of several neurohormones in patients with severe chronic heart failure / Tjeerdsma G., van Veldhuisen D. J., van der Veer N., Crijns H. J. G. H. // Eur. Heart J. - 1998. - Vol. 19, suppl. A. - P. 146.
62. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol Europeаn Trial (COMET): а randomised controlled trial/ Poole-Wilson P., Swedberg K., Cleland J.G.F. et al. // Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P.7 – 14.
63. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: Prevalence and mortality in a population-based cohort / Vasan R. S., Larson M. G., Benjamin E. J. [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1999. – Vol. 33, iss. 7. P. 1948–1955.
64. Congestive heart failure in the United States: a new epidemic / National Heart Lung and Blood Institute. - U.S. Department of Health and Human Services, 1996. -236 р.
65. Consensus recommendations for the management of chronic heart failure / Steering Committee and Membership of the Advisory Council to Improve Outcomes Natoinwide in Heart Failure// Amer. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 83. – P. 2A –38A.
66. Cowly A. J. Where we are going with Heart Failure? / A. J. Cowly // The Cambridge University Conference "Pathophysiology and treatment of heart fai lure". – Cambridge 1997. – Р. 304-311.
67. C-type natriuretic peptide: a new member of natriuretic peptide family identified in porcine brain / Sudoh T., Minamino N., Kangawa K., Matsuo H. // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1990. – Vol. 168. – P. 863–870.
68. de Lemos J. A. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease / de Lemos J. A., McGuire D. K., Drazner M. N. // Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P. 316–322.
69. de Tombe P. P. Altered contractile function in heart failure / de Tombe P. P. // Cardiovasc. Res. – 1998. – Vol. 37. – P. 367–380.
70. Dell’Italia L. Cardiac rennin angiotensin system in gypertrophy and the progression to heart failure / Dell’Italia L., Oparil S. // Heart Failure. Rev. – 1996. – Vol. 1. – P. 63–72.
71. Dendroaspis natriuretic peptide: endogenous or dubious? / Richards A. M., Lainchbury J. G., Nicholls M. G. [et al.] // Lancet. – 2002. – Vol. 359. – P. 5–6.
72. Determinants of early death in nonselected patients with left ventricular dysfunction in a large community hospital / Winkler R., Taubert G., Gitt A. K. [et al.] // Eur. Heart J. - 1998. - Vol. l9. - P. A 511.
73. Difference in β-adrenergic neuroeffector mechanisms in ischemic versus dilated cardiomyopathy / Bristow M. R., Anderson F., Port J. [et al.] // Circulation. - 1991. - Vol. 84. - P. 1024–1039.
74. Does carvedilol prevent and reverse cardia cachexia in patients with severe heart failure? Results of COPERNICUS study / Anker S. D., Coats A. J. S., Roecker E. B. [et al.] // Europ. Heart J. – 2002. – Vol. 4, suppl. Abstr. – P. 394.
75. Dose response study of guinapril on haemodynamics and neurohormonal parameters in heart failure / Lechat Ph., Pousset F., Trochu J. N. [et al.] // Eur. Heart J. - 1998. - Vol. 19, suppl. A. - P. 301.
76. Double-blind placebo controlled trial of digoxin in symptomatic paroxysmal atrial fibrillation / Murgotroyd F. D., Gibson S. M., Bayan X. [et al.] For the Controlled Rando raized Atrial Fibrillation Trial (CRAFT) Investigators // Circulation. - 1999. - Vol. 99. - P. 2765–2770.
77. **Durocher D.** Regulation of gene expression in the endocrine heart / **Durocher D., Grepin C., Nemer M.** // Recent Prog. Horm. Res. – 1998. – Vol 53. - P. 7–23.
78. Dzau V. J. Contributions of neuroendocrine and local autocrine –paracrine mechanisms to the pathophysiology and pharmacology of congestive heart failure / V. J. Dzau // Am. J. Cardiol. - 1982. - Vol. 62. - P. 76–81E.
79. Dzau V. J. Molecular biology of angiotensin rece ptors: target fordrag research / Dzau V. J., Pratt R. E. // Curr.Opimon in Hypertension. - 1995. - Vol. 2. -P. 21–25.
80. Efects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure : The Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) / Hjalmarson A., Goldstein S., Fagerberg В. [et al.] // JAMA. – 2000. – Vol. 283 , N 10. – P. 1285–1302.
81. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure / Packer M., Coats A.J., Fowler M.B. [et al.] // New Engl. J.Medicine. – 2001. – Vol. 344. – P. 1651–1658.
82. Effect of chronic beta-adrenergic receptor blockade in con­gestive cardiomyopathy / Waagstein F., Hjalmarson A., Varnauskas E. [et al.] // Brit. Heart J. – 1975. – Vol. 37. – P. 1022–1036.
83. Effect of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalization, and well-being in patients with heart failure. The Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) / MERIT-HF Study Group // Lancet. – 1999. – Vol. 353 (9169). – P. 2001–2007.
84. 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. – Vol. 325. - P. 293–302.
85. Effect of exercise training in patients with heart failure: a pilot study on autonomic balance assessed by heart rate variability / Larsen A. I., Gjesdal K., Hall C. [et al.] // Europ. J. of Cardiovasc. Prevention & Rehabilitation. – 2004. - Vol. 11, issue 2. – P. 162–167.
86. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) / MERIT-HF Study Group // Lancet. – 1999. – Vol. 353 (9169). – P. 149–155.
87. Effect of oral milrinone on morta1ity in severe heart failure / Packer M., Carver J., Rodeherrer R. [et al.] // N. Engl. J. Med. - 1991. - Vol. 325. - P. 1468–1475.
88. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril as compared with the opposite sequence results of the randomized CIBIS III / Willenheimer R., Veldhuisen D. J., Silke B. [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 2426–2435.
89. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS) / The CONSENSUS Trail Study Group // N. Engl. J. Med. - 1997. - Vol. 316. - P. 1429–1435.
90. Eichorn E. J. Effects of bucindolol on neurohumoral activation in congestive heart failure / Eichorn E. J., Mc Ghie A. I., Bedott J. B. // Amer. J. Cardiol. – 1991. – Vol. 67. – P. 67–73.
91. Ferrari K. Tumor necrosis factor soluble receptor in patients with various degree of congestive heart failure / Ferrari K., Bachetti Т., Confortini R. // "Circulation. - 1995. – Vol . 92 .- P .1479-1486.
92. Fisher M. L. Beneficial effects of metoprolol in heart failure associated with coronary artery disease : a randomized trial / M. L. Fisher // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1994. – Vol. 23. – P. 943.
93. Gheorghiade М. Chronic heart failure in the United States. A manifestation of coronary artery disease / Gheorghiade М., Bonow R. O. // Circulation. – 1998. – Vol. 97:- P. 282–289.
94. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure / Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure, European Society of Cardiology // Europ. Heart J. – 2001. – Vol. 21. – P. 1527–1560.
95. Guyatt G. H. The 6-minute walk test: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure / Guyatt G. H., Sullivan M. J., Thompson P. J. // Canad. Med. Assoc. J. – 1985. – Vol. 132, № 8. – P.919–923.
96. Hammond H. Mechanisms for myocardial beta-adrenergic receptor desensitization in heart failure / H. Hammond // Circulation. - 1993. - Vol. 87. -P. 652–654.
97. Hasenfuss G. Alteration of calcium-regulatory protein in heart failure / G. Hasenfuss // Cardiovasc. Res. – 1998. – Vol. 37. P. 279–289.
98. Heart rate behaviour at different stages of congestive heart failure / Stefenelli T., Bergler Klein J., Globits S. [et al.] // Europ. Heart J. – 1992. – Vol. 13, № 7. – P. 902–907.
99. Heart Rate Variability: standarts of measurement, physiological interpretation, and clinical use / Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 1043–1065.
100. Held P. Effects of beta-blockers on ventricular dysfunction after myocardial infarction: Tolerability and survival effects / P. Held // Amer. J. Cardiol. – 1993. – Vol. 71. – P. 39–44.
101. Hormones regulatin gcardiovascularfunction in patients with severe congestive hear failure and their relation to mortality / Swedberg K., Eneroth P., Kjekshus J., Wilhelmsen L. // Circulation. - 1990. - Vol. 82. - P. 1730–1736.
102. Increased in vitro tumour necrosis factor-alpha production in iron deficiency anemia / Munoz C., Olivares M., Schlesinger L. [et al.] // Europ. Cytokine Netw. – 1994. – Vol. 1.5. – P. 401–409.
103. **Jamison R. L.** The natriuretic peptides and their receptors / **Jamison R. L., Canaan-Kuhl S., Pratt R.** // Am. J. Kid. Dis. – 1992. – Vol. 20. – P. 519–530.
104. Jones C. R. Effect of calcium and β-adrenoreceptor antagonists on β-adrenoreceptor density an Gs expression in human atria / Jones C. R., Fandeleur P., Harris B. // Br. J. Clin. Pharmacol. – 1990. – Vol. 30, suppl. 1. – P. 171–173.
105. Just H. Pathophysiological targets for beta-blocker therapy in congestive heart failure / Just H.// Europ. Heart J. – 1996. – Vol. 8, suppl. 6. – P. 2–7.
106. Kannel W. B. Vital epidemiologic clues in heart failure / Kannel W. B.// J. Clin. Epidemiol. – 2000. – Vol. 53, N 3. – P. 229–235.
107. Kikuchi M. Atrial natriuretic peptide in aged patients with iron deficiency anemia / Kikuchi M., Inagaki Т. // Arch. Gerontol. Geriatr. – 1999. – Vol. 28. – P. 105–115.
108. Levin E. R. Natriuretic peptides / Levin E. R., Gardner D. G., Samson W. K. // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 339. – P.321–328.
109. Levine T. B. Activity of the sympathetic nervous system and renin-angiotensin sestem assessed by plasma hormone levels and their relationship to hemodynamic abnormalities in congestive heart failure / Levine T. B., Fransis G. S., Goldsmith S. // Amer. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 49. – P. 1659–1666.
110. Lopez Jose F. Congestive heart failure in the eldery / Lopez Jose F. // Cardiology. – 1992. – Vol. 8, № 8. – P. 16.
111. **Maack T.** Receptors of atrial natriuretic factor / **T. Maack** // Ann.Rev. Physiol. – 1992. – Vol. 54. – P. 11–27.
112. Marcassa С, Campini R., Verna E. Assessment of cardiacasynchrony by radionuclide phase analysis: Correlation with ventricular function in patients with narrow or prolonged QRS interval / Marcassa С, Campini R., Verna E. // Eur. J. of Heart Failure. – 2007.- Vol. 9/ - P. 484-490.
113. McKelvie R. The rationale for exercise training patients with congestive heart failure / McKelvie R., Yusuf S. // Congestive Heart Failure. -1997. - Vol. 3. - P. 26–34.
114. Mittelmark M-B. Prevalence of Cardiovascular Diseases among Older Adults / Mittelmark M-B. // Amer. J. Epidemiol. - 1993. - Vol. 137. - P. 311–317.
115. Modulation of contractility in human cardiac hypertrophy by myosin essential light chain isoforms / Schaub M. C., Hefti M. A., Zuellig R. A., Morano I. // Cardiovasc. Res. – 1998. – Vol. 37. – P. 381–404.
116. Molecularbiology and biochemistry of the natiuretic peptide system. II: Natriuretic peptide receptors / Nakao K., Ogawa Y., Suga S., Imura H. // J Hypertens. – 1992. – Vol. 10. – P. 1111–1114.
117. Olivetti G. Apoptosis in the failing human heart / Olivetti G., Abbi R., Quaini F. // New Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 336. – P. 1131–1141.
118. Packer M. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure / Packer M., Coats A. J. S., Fowler M. B. For the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. // New Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 1651–1658.
119. Packer M. How should physicians view heart failure? The ph ilosophical and physiological evolution of three conceptual models of the di sease / M. Packer // Am. J. Cardiol. - 1993. - Vol. 71, suppl. 9. - P. 3–ll.
120. Packer M. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure / Packer M., Bristow M. R., Cohn J. N. For the US Carvedilol Heart Failure Study Group. // New Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 334. – P. 1349–1355.
121. Packer M. The neurohormonal hypothesis: A new theory to explane the mechanism of disease progression in heart failure / M. Packer // J. Am. Coll. Cardiol. - 1992. - Vol. 20. - P. 248–254.
122. Peeters P. The 6-minute walk as an appropriate exercise test in elderly patients with chronic heart failure / Peeters P., Mets T. // J. Gerontol. A. Biol. Scien. Med. Scien. – 1996. – Vol. 51, № 4. – P. 147–151.
123. Pfeffer M. A. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications / Pfeffer M. A., Braunwald E. // Circulation. - 1990. - Vol. 81. - P. 1161–1172.
124. Plasma levels of atrial natriureticpeptide and of other vasoconstricting hormones in patients with chronic heart fai1ure: relationship to exercise capacity / Chati Z., Mertes P.M., Aliot E., Zannad F. // Int.J.Cardiol. - 1996. - Vol. 57. - P. 135–142.
125. Platelet aggregability in vivo is attenuated by verapamil but not by metoprolol in p atients with stable anginepectoris / Wallen N. H., Held C., Rehnqvist N., Hjemdahl P. // Am. J. Cardiol. - 1995. - Vol. 75. - P. l–6.
126. Prabashni R. The effect of beta – blockers on health – related quality of life in patients with heart failure / R. Prabashni // Pharmacotherapy. – 2000. – Vol. 20. – P. 679–689.
127. Progressive left ventricular dysfunction and remodelling after myocardial infarction: potential mechanisms and early predictors / Gaudron P., Eilles C., Kugler I. [et al.] // Circulation. - 1993. - Vol. 87. - P. 755–763.
128. Prolongation of survival in congestive cardiomyopathy by beta-receptor blockade / Swedberg К., Hjalmarson A., Waagstein F. [et al.] // Lancet. – 1979. – Vol. 1. – P. 1374–1377.
129. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in olderly patients with heart failure (SENIORS) / Flatter M. D., Shibata M. C., Coats J. S. [et al.] // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 215–225.
130. Randomozed, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure. Effects onfunctional capacity, quality of life, and clinical outcome / Belardinelli R., Georgiou D., Cianci G., Purcaro A. // Circul. ation.-1999. - Vol. 99. - P. 1173–1182.
131. Rationale, design, implementation, and baseline characteristics of patients in the DIG trial: a large, simple, long -term trial to evaluate the effect of mortality in heart failure / The Digitalis Investigation Group // Control. Clin. Trials. - 1996. - Vol. l7. - P. 77–97.
132. Rector T. Patients left-assessment their congestiwe heart failure / Rector T., Francis G., Cohn L. // Cardiology. – 1987. – Vol. 3. – P. 198–209.
133. Rector T. S. Assessment of patient outcome with the Minnesota living with heart failure questionnaire: reability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan / Rector T. S., Cohn J. N. // Amer. Heart J. – 1992. – Vol. 124. – P. 1017–1025.
134. Remme W. J. Prevention of worsening heart failure: future focus / W. J. Remme // Eur. Heart J. - 1998. – Vol. l9, suppl. B. - P. B47–B53.
135. Remme W.J., Swedberg K., et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology // Europ. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 1527-1560.
136. Resource use and survival of patients hospitalized with con­gestive heart failure: differences in care by specialty of attending physician / Auerbach A. D., Hamel М. В., Davis R. В. [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2000. – Vol. 132. – P. 191–200.
137. Role of neurohirmonal mech anismsin determining survival in patients with severe chronic heart failure / Packer M., Lee W.H., Kessler P.D. [et al.] // Circulation. - 1987. - Vol. 75, suppl. IV. - P. 80–92.
138. Sabbah H. N. Effects of long term monotherapy with enalapril, metoprolol and digoxin on the progression of left ventricular disfunction and dilatation in dogs with reduced ejection fraction / Sabbah H. N., Shimoyama H., Kono T. // Circulation. – 1994. – Vol. 89. – P. 2852–2859.
139. Steinberg S. F. The molecular basis for distinct beta-adrenergic receptor subtype actions in cardiomyocytes / S. F. Steinberg // Circ. Res. – 1999. – Vol. 85. – P. 1101–1111.
140. Suga S. Cytokine-induced C-type natriuretic peptide(CNP) secretion from vascular endothelial cells-evidence for CNP as a novel autocrine /paracrine regulator from endothelial cells / Suga S., Itoh H., Komatsu Y. // Endocrinology. – 1993. – Vol. 133. – P. 3038–3041.
141. Suppression of hyperventilation-induced attacks with infusion of B-type (brain) natriuretic peptide in patients with variant angina / **Kato H., Yasue H., Yoshimura M. [et al.]** // Am. Heart J. – 1994. – Vol. 128. – P. 1098–1104.
142. Schocken D.D., Arrieta M.I., Leaverton P.E. Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in the United States // JACC. – 1992. – Vol. 20. – P. 301 – 306.
143. Tamura N. Two cardiac natriuretic peptide genes (atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide) are organized in tandem in the mouse and human genomes / Tamura N., Ogawa Y., Yasoda A. // J. Mol. Cell. Cardiol. – 1996. – Vol. 28. – P. 1811–1885.
144. Thompson D. R. Measuring quality of life іn patients with coronary heart disease / Thompson D. R., Meadows K. A., Lewin R. J. P. // Eur. Heart J. -1998. - Vol. l9. - P. 693–695.
145. Timmis A. D. Heart failure. Epidemiology and pathophisio1ogy / Timmis A. D., Devies S. W. - London, 1997. - 550 p.
146. Troy B. Mesaurment of left ventricular wall thickness and mass by echocardiography / Troy B., Pombo J., Racley C. // Circulation. – 1972. – Vol. 45. – P. 602–608.
147. Tumor necrosis factor soluble receptor in patients with various degree of congestive heart failure / Ferrari K., Bachetti Т., Confortini R. [et al.] // Circulation. - 1995. - Vol. 92. - P. 1479–1486.
148. Use of the Living with heart failure questionnare to ascectain patients perspective on improvement in qualite of life versus risk of druginduced / Rector T., Tschumperlin L., Kubo S. [et al.] // J. Cardiology. Fail. – 1995. –Vol. 3. – P. 201–206.
149. Vanderheyden M. Brain and other natriuretic peptides: molecular aspects / Vanderheyden M., Bartunek J., Goethals M. // Eur. J. Heart Failure. – 2004. – Vol. 6. – P. 261–268.
150. Ventricular loading is coupled with DNA synthesis in adult cardiac myocytes after acute and chronic myocardial infarction in rats / Capasso J.M., Bruno S., Cheng W. [et al.] // Circ. Res. - 1992. - Vol. 71. - P. 1379–1389.
151. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M., Gandek B. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide //The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass.-1993.
152. Waagstein F. Beneficial effects of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy. Metoprolol in Dilated Cardiomyopathy (MDC) Trial Study Group [see comments] / Waagstein F., Bristow M. R., Swedberg K. // Lancet. – 1993. – Vol. 342(8885). – P. 1441–1446.
153. Woodley S. L. Beta-blockade with bucindolol in heart failure caused by ischemic versus idiopathic dilated cardiomyopathy / Woodley S. L., Gilbert E. M., Anderson J. L. // Circulation. – 1991. – Vol. 84. – P. 2426–2441.
154. Yarden G. The avian β- adrenergic receptor: primary structure and membrane topology / Yarden G., Rodrigues H., Wong S. K. F. // Proc. Natl. Acad. Sci USA. – 1986. – Vol. 83. – P. 6795–6799.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>