



А.Т. Быков, Т.Н. Маляренко, Ю.Е. Маляренко

## СТРАТЕГИЯ И ТАКТИКА ПРОФИЛАКТИКИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. Взгляд 2012

*Кубанский государственный медицинский университет,  
кафедра восстановительной медицины  
Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Седина, 4*

В связи с угрожающим прогнозом повсеместного распространения сердечной недостаточности (СН) в обзоре обобщены данные последних лет относительно первичной и вторичной профилактики этого заболевания. Рассмотрены степень опасности основных факторов риска СН и возможные пути снижения их влияния. Рекомендована разработка и использование индивидуальных комплексных программ немедикаментозной реабилитации пациентов и профилактики на каждой стадии СН.

*Ключевые слова:* сердечная недостаточность, факторы риска, профилактика.

A.T. Bykov, T.N. Malyarenko, Yu.E. Malyarenko

## STRATEGY AND TACTICS OF HEART FAILURE PREVENTION. View 2012

*Kuban State Medical University  
Restorative Medicine Department  
4 Sedina st., Krasnodar, 350063, Russia*

In connection with the precarious prognosis of the global distribution of heart failure (HF), we tried to summarize last years' data on primary and secondary prevention of this disease. We reviewed a level of threat influences of the major risk factors of HF and the possible ways of their reduction. It was recommended to elaborate and use the individual complex programs for the physical rehabilitation of the patients and prevention for each stage of HF.

*Key words:* heart failure, risk factors, prevention.

### Введение

Последние 10-20 лет характеризуются тем, что практически во всех странах мира нарастает распространённость сердечной недостаточности (СН) и отмечается неблагоприятная эпидемиологическая перспектива этого заболевания. В США, например, среди людей старше 65 лет по прогнозам ожидается драматический прирост случаев СН с 35 миллионов в 2000 году до 70,3 миллионов в 2030 году [1]. Причем увеличивается число не только первичных случаев СН, но и количество повторных госпитализаций. Около 50% больных вновь вынуждены поступать в стационар в течение 6 месяцев после выписки. Это значительно повышает стоимость лечения, а главное – качество жизни таких больных остаётся низким.

Что касается России, то по данным эпидемиологических исследований ЭПОХА-ХСН и ЭПОХА-О-ХСН распространённость СН I-IV функциональных классов (ФК) составила 7%. Распространённость хронической сердеч-

ной недостаточности (ХСН) в нашей стране, как и во многих других странах, увеличивается с возрастом: с 0,3% у 20-29-летних людей до 65% у 60-80-летних и до 70% у людей старше 90 лет [2]. Обращаем внимание на этот факт ещё и потому, что по прогнозам 2012 года к 2050 г. среди госпитализированных пациентов по поводу СН 80% будет старше 65 лет [3]. Это связано с повсеместным увеличением популяций пожилых и старых людей и нарастанием кардиоваскулярных факторов риска (ФР).

Как отмечается в Бюллетене ВОЗ, проблема распространения ХСН актуальна не только для развитых, но и для развивающихся стран Азии и Африки, где происходит сдвиг от пандемий инфекционных болезней к дегенеративным и антропогенным заболеваниям. В этих странах наблюдается рост числа ФР кардиоваскулярных заболеваний, а ХСН становится главной в ухудшении общественного здоровья и «кардиологической» смертности.

Приведенные факты делают профилактику СН совершенно неотложной, причем приоритет должен отдаваться первичной профилактике, которая направлена на



предупреждение воздействия ФР. В её задачу входит также формирование у людей стремления к здоровому образу жизни. Заметим, что вторичная профилактика представляет собой комплекс мероприятий, направленных на устранение выраженных ФР, которые могут привести к возникновению или рецидиву конкретного заболевания. Её важной составляющей является ранняя диагностика уже на стадии предболезни. Третичная профилактика – это реабилитация и предупреждение осложнений заболевания. Необходимо учитывать, что лечебный процесс – самая неэффективная и затратная система.

Яркий пример успеха, которого можно достичь с помощью, прежде всего, первичной профилактики, – Кубинская система здравоохранения. Она смогла реализовать на практике принципы здравоохранения, когда-то предложенные Н.А. Семашко: профилактика, диспансеризация и активное выявление заболевания на ранних стадиях его развития. По данным ВОЗ, средняя продолжительность жизни кубинцев составляет почти 76 лет. Для сравнения: в США – 75 лет, в России – 65 лет. При этом расходы Кубы по линии здравоохранения на душу населения составляют 363 доллара в год, а в США – 6714 долларов в год, в России – 638 долларов [4].

### Факторы риска сердечной недостаточности

Эффективность профилактических мероприятий, направленных на предупреждение СН напрямую зависит от знаний ФР, возможностей выделить доминантный фактор и способности воздействовать на него. Современный взгляд на эту проблему предполагает знание всё возрастающего числа ФР и изменения со временем их характеристик, а также роли комбинации различных факторов, которые способны многократно усилить риск развития ХСН [5]. Выявление факторов, способствующих снижению продолжительности жизни или учащению числа госпитализаций больных ХСН позволит корректировать стратегию терапии. В принципе, эта задача выполнима, поскольку многие ФР СН чувствительны к коррекционным воздействиям [6]. В этом нас убеждает и личный опыт [7,8]. С 2005 г. среди ФР СН исследователями отмечаются, как наиболее частые, следующие модифицируемые и не модифицируемые факторы [3, 9, 10]:

- Возраст, пол.
- Гиподинамия.
- Злоупотребление алкоголем.
- Табакокурение.
- Пристрастие к кофе.
- Повышенное употребление соли.
- Употребление 2 и более яиц в день.
- Генетическая предрасположенность (семейная кардиопатология, семейный анамнез по артериальной гипертензии, инфаркту миокарда и сахарному диабету).
- Экологические факторы (например, токсическое действие некоторых тяжелых металлов).
- Токсичность ряда лекарственных препаратов.
- Артериальная гипертензия (АГ).
- Ишемическая болезнь сердца (ИБС).
- Инфаркт миокарда (ИМ).
- Сахарный диабет (СД).
- Устойчивость к инсулину.
- Болезни клапанов сердца.
- Ревматизм.
- Продолжительная тахикардия.

- Низкая вариабельность сердечного ритма.
  - Фибрилляция предсердий.
  - Блокада левой ножки пучка Гисса.
  - Дилатация камер сердца.
  - Нарастание массы левого желудочка (ЛЖ).
  - Нарушение диастолического наполнения.
  - Асимптоматическая систолическая дисфункция.
  - Недостаточная выработка предсердного и мозгового натрийуретического пептида.
  - Метаболический синдром.
  - Избыточная масса тела, висцеральное ожирение.
  - Дислипидемия.
  - Нарушение дыхания во сне.
  - Легочные дисфункции, низкий показатель жизненной ёмкости лёгких.
  - Анемия.
  - Микроальбуминурия.
  - Повышенное содержание креатинина в плазме.
  - Почечная недостаточность.
- Прокомментируем некоторые ФР.

**Возраст, пол.** По сравнению с более молодыми пациентами больные ХСН старшей возрастной группы имеют некоторые особенности. Прежде всего, это касается пациентов старше 74 лет. У них нередко много сопутствующих заболеваний, выше риск развития побочных эффектов на фоне проводимой терапии. Лечатся и обследуются пожилые пациенты реже. Наиболее высокая заболеваемость ХСН отмечена у мужчин 40-59 лет и у женщин 70-89 лет. В связи с большей продолжительностью жизни женщин в России число случаев ХСН среди них в 2,6 раза больше, чем у мужчин.

**Генетическая предрасположенность.** Генетический полиморфизм, например  $\alpha_{2c}$  или  $\beta_1$  адренергических рецепторов, ассоциируется с СН. Гомозиготность по  $\alpha_{2c}$  del 322-325 повышает риск сердечной недостаточности в 5 раз, а полиморфизм, связанный с гомозиготностью по  $\beta_1$  Arg389 – в 10 раз [11]. Развитию СН могут способствовать наследуемые по женской линии мутации митохондрий, мутации генов, что приводит к запуску механизмов гипертрофии желудочков [12]. Множественный генетический полиморфизм симпатических нейрорецепторов рассматривается как кандидат для включения в комплекс ФР СН. Многие другие виды генетического полиморфизма связаны с таким известным ФР СН, как АГ. Повышенная жёсткость сосудов, вносящая вклад в ремоделирование ЛЖ, также может быть обусловлена полиморфизмом соответствующих генов. На практике в настоящее время для выявления риска развития СН пока что рекомендуется только тщательное изучение семейной истории здоровья [1].

**Артериальная гипертензия.** Хотя генетические факторы играют определенную роль в формировании АГ, большинство случаев эссенциальной АГ зависит не только от них, но и от этических, психологических факторов, образа жизни и факторов внешней среды. В весьма авторитетном руководстве Американской Ассоциации Сердца и Американского Колледжа Кардиологии главным клиническим фактором риска СН обозначена АГ: у 7 из 10 пожилых пациентов с ХСН её развитию предшествует повышенное артериальное давление (АД) [13]. Хронически повышенное системное АД вызывает снижение адаптации к нему со стороны сердца и приводит к развитию СН. Нагрузка на сердце вызывает увеличение размеров миоцитов, гипертрофию ЛЖ и миокардиальный фиброз,



что делает невозможным полноценное расслабление миокарда ЛЖ для надлежащего его наполнения в диастолу. Кроме того, при гипертрофии ЛЖ, как правило, нарастает потребность сердца в кислороде и возрастает риск ИБС и ИМ, которые являются наиболее общими и очень сильными ФР для СН, повышающими её риск в 2-3 раза [14]. Ишемия миокарда приводит к систолической дисфункции ЛЖ. После ишемических атак поврежденные кардиомиоциты растягиваются и теряют эластичность, ЛЖ превращается в дилатированное образование, и выполнять в должном объеме сократительную функцию ему трудно [15].

Итак, прогрессирующая АГ приводит к структурным изменениям ЛЖ, его систолической и диастолической дисфункции. В результате фракция изгнания ЛЖ оказывается недостаточной даже в случае её соответствия статистической норме, а это значит, что сердце и система кровообращения в целом не могут выполнять в полной мере свою основную, нутритивную, функцию. Когда сердечный выброс не способен обеспечить метаболические запросы организма, развивается симптоматическая СН. В каскаде явлений, которые происходят на пути от АГ к СН, выявляются и другие важные события. Наблюдается нарушение нейрогормональной активности и водно-солевого обмена, а повышенная симпатическая активность ведёт к вазоконстрикции, задержке ионов натрия и гипертрофии миокарда [16].

При диагностике АГ у взрослых людей принято опираться на следующие показатели:

- Оптимальное АД – не выше 120/80 мм рт. ст.
- Нормальное – <130/<85 мм рт. ст.
- Пограничное – 130-139/85-89 мм рт. ст.
- Высокое (артериальная гипертензия):  
Стадия 1 – 140-159/90-99 мм рт. ст.  
Стадия 2 – 160-179/100-109 мм рт. ст.  
Стадия 3 –  $\geq 180/\geq 110$  мм рт. ст.

По статистическим данным во всем мире насчитывается около 1 миллиарда мужчин и женщин с артериальной предгипертензией и АГ. Для них профилактика СН представляет собой неотложную меру особой важности. При этом надо учитывать, что у индивидов с нормальным диастолическим АД, но повышенным систолическим АД (>158 мм рт. ст.), то есть с высоким пульсовым давлением, смертность вдвое выше, чем у людей с нормальным систолическим АД. У пациентов старше 50 лет эта закономерность прослеживается ещё больше. К сказанному добавим: по сравнению с риском для индивидов с АД менее 140/90 мм рт.ст. риск СН с 40 до 70 лет у пациентов с АД выше 160/100 мм рт.ст. удваивается [17].

### **Психоэмоциональный стресс**

Психоэмоциональный стресс в настоящее время выступает в качестве ведущей причины формирования многих психосоматических заболеваний, особенно системы кровообращения. С одной стороны он является защитной приспособительной реакцией, мобилизующей организм на преодоление препятствий, мешающих нормальной жизнедеятельности, особенно в тех многих конфликтных ситуациях, в которых субъект ограничен в возможностях удовлетворения своих ведущих жизненно важных биологических и социальных потребностей.

Биологический смысл вегетативных реакций при стрессе заключается в подготовке организма к предстоящей деятельности, направленной на выживание орга-

низма как единого целого. Ментальный стресс через симпато-адреналовую и ренин-ангиотензиновую системы вовлекает в ответную реакцию разные звенья кровообращения: происходит увеличение ЧСС, сердечного выброса и ОПСС, а повышенный выброс адреналина с последующим увеличением содержания глюкозы в крови является условием, обеспечивающим энергетическим субстратом мозг и сердце. АД при этом может круто прирастать. Например, при форсированном счете в уме систолическое АД может быстро прирастать на 15-20 и даже 30 мм рт.ст., что при исходно повышенном АД представляет собой риск нарушения мозгового кровообращения. В условиях острых или длительных и непрерывных конфликтных ситуаций, особенно у предрасположенных к ним субъектов, эмоциональный стресс трансформируется в патогенный фактор.

Ведущим фактором патогенеза психосоматических заболеваний при эмоциональном стрессе является окислительный, или оксидантный фактор. Стресс вызывает накопление в тканях свободных радикалов, ведущих к свободному перекисному окислению липидов мембран различных клеток, особенно нейронов головного мозга. При этом в ЦНС происходит изменение чувствительности нейронов к нейромедиаторам и олигопептидам. Это в свою очередь приводит к формированию очага «застойного» эмоционального возбуждения, ведущего к стойкому нарушению механизмов саморегуляции артериального давления.

В механизмах эмоционального стресса принимает участие и окись азота (NO). Блокада NO-синтазы - ключевого фермента образования NO в организме - повышает чувствительность к стрессорным нагрузкам. Дефицит NO приводит к сужению под влиянием нейромедиаторов кровеносных сосудов, вследствие чего повышается АД и нарушаются функции сердца, почек и других органов. К тому же под влиянием дистресса происходит снижение иммунитета.

### **Избыточная масса тела и ожирение**

Между индексом массы тела (ИМТ) и СН существует прямая линейная связь [5, 18]. ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> характерен для ожирения и ассоциируется с повышенным риском СН. В отношении избыточной МТ при ИМТ от 25 до 29,9 кг/м<sup>2</sup> полемика, относить ли эти величины к ФР СН, всё ещё продолжается. Впрочем, всё больше исследователей склоняется к тому, что такая МТ является ФР. Отмечается, что абдоминальное ожирение может быть более сильным предиктором СН, чем общее ожирение, даже в отсутствие ИБС или ИМ. Высокий ИМТ увеличивает риск СН по нескольким механизмам. Возросшая нагрузка на сердце, изменение структуры и функции сердца, нейрогуморальная активация и воспалительные процессы в сердце, повышенная атерогенность обуславливают, в том числе, предрасположенность к нарушению дыхания во сне [18, 19]. Основной подход к снижению риска у пациентов с ожирением должен включать контроль массы тела и двигательной активности, а также контроль за ассоциированными факторами риска, такими как АГ, СД, расстройства сна и компоненты метаболического синдрома. Позитивные изменения миокарда на фоне снижения МТ реальны, и даже небольшое её снижение эффективно. Так, 10-процентное снижение МТ уменьшает систолическую дисфункцию, а потеря веса на 8-10 кг приводит к значительному уменьшению размеров ЛЖ и улучшает диастолическую функцию ЛЖ [20].



### Сахарный диабет

Сахарный диабет (СД) является независимым ФР для СН во всех возрастных группах, особенно для пациентов старше 65 лет и даже в большей мере – для пациентов моложе 45 лет. Предположительно, повышенный риск объясняется следующими механизмами. Коморбидные состояния, способствующие развитию СН, включая ожирение, АГ и ИБС, преобладают у индивидов с СД. Сама по себе устойчивость к инсулину может привести к патологическим изменениям структуры и функции сердца. Усиливаются эндотелиальная дисфункция и провоспалительный статус, вносящие вклад в дисфункцию желудочков сердца даже до развития явного СД [21]. Гипертрофия ЛЖ и его дисфункция также сильно коррелируют с устойчивостью к инсулину, а гиперинсулинемия ассоциируется с активацией симпатической нервной системы.

За развитие диабетической кардиомиопатии ответственны микроангиопатия и дисфункция эндотелия, автономная нейропатия, метаболические нарушения, вызванные резистентностью к инсулину, нарушения ионного гомеостаза через изменения кальциевых и калиевых каналов, перерегуляция ренин-ангиотензиновой системы, повышенный оксидантный стресс. Исходя из приведенных данных, важную роль в профилактике СН у пациентов групп повышенного риска играет регулярный контроль за уровнем глюкозы в крови и устойчивостью к инсулину. В результате риск СД может быть снижен до 56%. Национальный комитет Великобритании по профилактике и лечению высокого АД рекомендует для больных СД поддерживать АД ниже 130/80 мм рт. ст.

### Коронарная болезнь

Эта патология представляет собой повышенный риск развития СН и наряду с АГ, СД и избыточной МТ относится к самым коварным ФР СН. Идентификация и предупреждение хорошо распознаваемых заболеваний, приводящих к СН, в том числе АГ и коронарной болезни, должны быть первостепенными среди мероприятий по профилактике СН [1]. Активные меры по снижению ФР развития стенозов, тромбозов коронарных артерий, ИМ должны быть ключевыми в стратегии предупреждения СН. По данным Фрэммингемского исследования риск развития СН в течение дальнейшей жизни в популяции 40-летних людей без ИМ в анамнезе составляет 11% у мужчин и 15% у женщин, а у перенесших ИМ – 21% у мужчин и 20% у женщин. Успехи в лечении ИМ приводят к увеличению числа пациентов, выживающих после ишемического повреждения миокарда, но пополняющих группы с постинфарктной СН, особенно мужчин. Риск СН связан с тем, что ИБС сопровождается нарушением кровоснабжения сердечной мышцы, увеличением концентрации нейрогормонов, ремоделированием ЛЖ, апоптозом миоцитов, фиброзом миокарда и предрасположенностью к аритмиям желудочков. Хроническая ишемия миокарда приводит к физической пассивности больных, что вызывает дальнейшее снижение сократимости миокарда ЛЖ и нарушение его геометрии.

Стратегия профилактики СН определяется стадией заболевания, учитывающей основные факторы риска и морфофункциональные процессы в миокарде (табл.1).

Таблица 1.

**Факторы риска и стадии эволюции СН, характеризующие её течение и проявления (адаптация версии АНА/АСС\*)**

Стадии СН по версии АНА/АСС			
Стадия А	Стадия В	Стадия С	Стадия D
Основные факторы риска	Патоморфология и патофизиология миоцитов	Ремоделирование ЛЖ	Дисфункция ЛЖ
Возраст Артериальная гипертензия Ишемическая болезнь сердца Инфаркт миокарда Сахарный диабет Избыточная масса тела / ожирение Дислипидемия Лекарственные интоксикации Семейная кардиомиопатия Гиподинамия Курение Злоупотребление алкоголем Нерациональная диета	Гипертрофия кардиомиоцитов Повышенный апоптоз Фиброз Ишемия	Гипертрофия миокарда ЛЖ Дилатация ЛЖ (по отдельности или вместе)	Систолическая, диастолическая или оба вида дисфункции
Есть ФР, но нет структурных изменений в сердце и нет симптомов СН	Бессимптомная ХСН (есть признаки структурных изменений в сердце, но нет симптомов СН)	Есть структурное поражение сердца и есть симптомы СН при нагрузке	Выраженное структурное поражение сердца и выраженные симптомы СН в покое

\*АНА - Американская Ассоциация Сердца; АСС – Американский Колледж Кардиологии.



Если учесть, что в большинстве стран около трети населения страдает АГ, в том числе, изолированной систолической гипертензией, то вторичная профилактика СН у таких людей является насущной проблемой. Риск СН повышен также у людей с депрессией.

Прогноз заболевания может быть значительно модифицирован не только адекватной медикаментозной терапией, но и, что наиболее важно – мерами профилактики СН на стадии А и В. Ведь предупредить болезнь и остановить её развитие немедикаментозными методами – эффективнее и дешевле, чем лечить, в том числе, её осложнения. По оценке ВОЗ реализация 10 простых приёмов может продлить жизнь людей на 5-10 лет. Даже только три средства профилактики из перечня ВОЗ (контроль АД, холестерина и табакокурения) могут прямо или косвенно предупредить развитие ХСН [1].

**D.D. Schocken с соавт. [1] подчёркивают, что эта классификация стадий СН уникальна, так как включает предстадию СН (стадия А) и длительный латентный период с бессимптомными изменениями кардиомицитов (стадия В). Стадия А представляет идеальную возможность первичной профилактики СН, а стадия В – предупреждения дальнейшего развития СН до стадий С и D (вторичной профилактики). Вторичная профилактика СН на стадии С ингибирует её усугубление до стадии D, на которой проводятся мероприятия третичной профилактики для предупреждения развития ХСН, её осложнений и неблагоприятного исхода заболевания.**

Идентификация факторов и маркёров риска развития ХСН при проспективных эпидемиологических исследованиях – это первый шаг в реализации стратегии её профилактики. Выявление индивидов, относящихся к группе риска по ХСН – второй шаг в цепи профилактических мероприятий. С позиций стоимостной предпочтительности и эффективности определения группы высокого риска всё большее распространение получает скрининг такого маркёра СН, как мозговой натрийуретический пептид.

На стадии А внимание специалистов должно быть направлено не только на скрининг таких заболеваний и состояний, как АГ, ИБС, перенесенный острый ИМ, СД и дислипидемия. Список ФР СН постоянно дополняется. Выявление хронической патологии почек, висцерального ожирения, нарушения дыхания во сне относит пациентов к группе риска последующего развития ХСН [18]. Особое внимание должно быть по отношению к людям пожилого и старческого возраста, пациентам группы высокого риска, у которых в дальнейшем можно ожидать развитие дисфункции ЛЖ (стадия D СН), **но меры по профилактике развития патологического ремоделирования ЛЖ следует применять ко всем пациентам уже на стадии А СН [1].**

В связи с тем, что уровень АД у 80% пациентов относится к пограничному или умеренно повышенному, улучшить ситуацию в большинстве случаев можно через изменения в диете, образе жизни и релаксационной терапии, что во многих случаях позволяет избежать использования лекарственных препаратов.

### Пути коррекции факторов риска СН

#### *Антистрессорные рекомендации*

Реабилитацией при стрессах занимается поведенческая медицина. В своих исследованиях академик К.В. Судаков с сотрудниками исходят из постулата: если боль-

шинство психосоматических заболеваний формируется на поведенческой (социальной) основе, то и реабилитация их также должна включать изменения в поведении.

Борьба со стрессом начинается с усвоения идеи о том, что только вы сами отвечаете за свое эмоциональное и физическое благополучие.

Быть оптимистом. Это совершенно необходимо для борьбы со стрессом. Источником стресса часто являются не события сами по себе, а наше обостренное восприятие этих событий.

Стремиться к разумной организованности.

Не быть максималистом.

Учиться радоваться жизни.

Среди поведенческих методов реабилитации стресса широкое распространение получили аутогенная тренировка, различные методы релаксации, медитация и, особенно, методы биологической обратной связи. В последнем случае субъекты обучаются направленно контролировать свое состояние или отдельные физиологические показатели, в частности напряжение мышц, частоту сердцебиений, дыхания или кровяное давление за счет произвольного управления определенными цифровыми или графическими показателями на экране компьютера. Как правило, в качестве обратной связи используется зрительный канал оценки информации, хотя имеются и системы оценки тактильных, температурных ощущений и даже слабых болевых воздействий.

Снижению повышенного АД при стрессе способствуют релаксационные техники: упражнения для глубокого дыхания, технология биологической обратной связи, аутогенная трансцендентальная медитация, йога, прогрессивная мышечная релаксация, коррекция дыхания. Поверхностное дыхание приводит к задержке в организме ионов натрия. Поэтому было сделано заключение, что паттерн дыхания может играть определённую роль в формировании АГ. Медленное глубокое дыхание с частотой 6 в минуту вызывает улучшение сатурации кислорода, толерантности к физической нагрузке и барорефлекторной чувствительности. Всё это относится и к пациентам с СН [22].

#### *Физическая активность*

Тренирующие нагрузки – ключевая детерминанта хорошего здоровья и фактор снижения массы тела, улучшения липопротеинового профиля, уменьшения риска АГ, СД и ИБС. Регулярная физическая активность может также уменьшать гипертрофию ЛЖ и улучшать функцию эндотелия [23, 24]. Она снижает выработку цитокинов жировой тканью, скелетными мышцами, эндотелием и мононуклеарными клетками крови и активирует регуляцию антиоксидантных ферментов [25]. Подмечено, что у пациентов с ХСН обычно выявляется резистентность к инсулину даже при отсутствии СД, с чем связывают снижение толерантности к физическим нагрузкам. Одним из возможных объяснений этого может быть функциональная устойчивость к адипонектину (инсулин-чувствительному адипоцитокину). Тренирующие нагрузки через улучшение реактивности мышц на адипонектин повышают чувствительность к инсулину у пациентов с СН [26]. Эти модифицирующие эффекты на ФР СН или на промежуточные механизмы, приводящие к СН, могут вызвать уменьшение её инцидентов. Включение тренирующих нагрузок в повседневную жизнь людей групп повышенного риска должно быть обязательным.



Один из недавних своих обзоров [24] мы назвали «Тренирующие мышечные нагрузки вызывают более 50 корректирующих эффектов при сердечной недостаточности». Здесь уместно назвать ещё один эффект. В совместном исследовании кардиологических центров Нидерландов и США было, в частности, установлено, что в норме при нагрузке в миокарде не происходит увеличения коллатерального кровообращения. Однако в условиях ишемии миокарда дистальнее очага поражения заметно выражен рост коллатеральных сосудов, что обеспечивает доставку кислорода к ишемизированному участку. Кроме того, в этой зоне активизируются калиевые каналы и выработка NO, что также способствует улучшению перфузии коллатерального русла и происходит перераспределение кровоснабжения миокарда [27]. Указанные факты дополняют данные о протекторной роли физических тренировок в отношении развития СН у пациентов с нарушением коронарного кровотока.

Согласно рекомендациям АНА и Американского колледжа спортивной медицины регулярная, дополнительная к повседневной физическая активность для здоровых людей 18-65 лет включает аэробные тренирующие нагрузки и силовые упражнения. Предлагается использовать аэробные физические нагрузки умеренной интенсивности минимум 30 минут в день 5 раз в неделю или высокоинтенсивные нагрузки минимум по 20 минут 3 раза в неделю. Дозированная ходьба описывается как весьма успешный метод первичной профилактики, и она должна широко использоваться, особенно теми, кто не может следовать описанным всем описанным рекомендациям [28].

Силовые нагрузки желательно проводить в режиме по 8-10 упражнений в каждую тренировку, по 2 или более не следующих друг за другом дня недели с вовлечением больших групп мышц. Для развития максимальной силы должно выполняться по 8-12 повторов каждого упражнения с весом/сопротивлением до утомления. Указывается, что нагрузки большой интенсивности могут проявлять более выраженный эффект, чем нагрузки умеренной интенсивности, хотя мнения по этому вопросу неоднозначны. Однако ещё раз подчеркнем, что эти рекомендации предназначены для здоровых людей и могут использоваться в целях первичной профилактики всех кардиоваскулярных заболеваний, в том числе СН.

Основным для выбора режима нагрузок для пациен-

тов с СН является определение толерантности к ним при помощи теста 6-минутной ходьбы (6MWT). Когда дистанция, которую может пройти пациент за это время, составляет 100-150 м, в программу реабилитации следует включать тренирующие дыхательные упражнения; при 300-500 м – можно использовать комбинированные (аэробные и силовые) нагрузки.

Приведём рекомендации по тренирующим нагрузкам для первичной и вторичной профилактики СН [8, 29].

#### Непрерывные тренировки

##### *Частота тренировок*

- По 5-10 мин 2-3 раза в неделю для пациентов со сниженным функциональным состоянием;
- По 20-30 мин 3 раза в неделю (или более) для пациентов с хорошим функциональным состоянием;

##### *Интенсивность тренирующих нагрузок*

- Начальная фаза: 40-50% пикового ПК при нарастающей продолжительности от 5 до 15 минут;
- Фаза улучшения: постепенное нарастание интенсивности нагрузки до 60-80% пикового ПК, увеличение продолжительности тренировок до 15-20 мин (следующая цель – 30 мин);
- Поддерживающая фаза: обычно после первых 6 мес. тренировок.

##### Интервальные тренировки

- Циклические: рабочая фаза 30-120 сек и фаза восстановления 60-120 сек при интенсивности в 50% максимума мощности краткосрочной нагрузки (определяется на велотренажере).
- Тредмил: фазы работы и восстановления по 60 с каждая.

Физическая реабилитация может проводиться для всех пациентов с СН I-IV ФК. При СН I-III ФК в качестве тренирующих нагрузок рекомендуется дозированная ходьба, бег на месте, упражнения на тредмиле, велотренажёре; при СН IV ФК – дыхательные упражнения и нагрузки на мелкие группы мышц.

Обязательным требованием при отборе пациентов является стабильное течение СН и абсолютные противопоказания к использованию тренирующих нагрузок. При составлении индивидуальных программ физической реабилитации и профилактики СН необходимо учитывать возможные относительные и абсолютные противопоказания [7, 29, 30] (табл. 2).

Таблица 2

### Противопоказания к применению тренирующих нагрузок

Относительные противопоказания	Абсолютные противопоказания
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Увеличение массы тела на <math>\geq 1,8</math> кг за предыдущие 1-3 дня</li> <li>• Снижение АД при физической нагрузке</li> <li>• IV ФК СН по NYHA</li> <li>• Сложная комплексная желудочковая аритмия в покое, или появляющаяся при нагрузке</li> <li>• ЧСС в положении лежа на спине <math>\geq 100</math> уд/мин</li> <li>• Сопутствующие заболевания.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Прогрессирующее ухудшение толерантности к физической нагрузке или одышка длительнее 3-5 дней в покое или при напряжении</li> <li>• Значительная ишемия миокарда при нагрузке малой мощности (<math>&lt; 2</math> МЕТ)</li> <li>• Неконтролируемый СД</li> <li>• Острые системные заболевания или лихорадка</li> <li>• Недавняя эмболия</li> <li>• Тромбофлебит глубоких вен</li> <li>• Активный перикардит или миокардит</li> <li>• Аортальный стеноз от умеренного до тяжелого</li> <li>• Регургитация клапанов, требующая хирургического вмешательства</li> <li>• ИМ в предыдущие 3 недели</li> <li>• Появление фибрилляции предсердий.</li> </ul>



**Диетические рекомендации**

Согласно диетическим рекомендациям для контроля за АГ рацион пациентов должен содержать больше овощей и фруктов, цельных зёрен и круп, орехов, семян, пищевых волокон, постного мяса, рыбы, мяса птицы. Пища должна быть пониженной жирности или вообще без жира. Следует употреблять меньше красного мяса, сахара и соли.

Это так называемая DASH-диета (Dietary Approaches to Stop Hypertension), предназначена для борьбы с АГ (табл. 3). Она была разработана в США Национальным институтом сердца, легких и крови. Дальнейшие исследования показали её эффективность и для снижения риска СН. В этом направлении действует и средиземноморская диета.

Таблица 3.

**Базовые компоненты DASH-диеты (2000 ккал/день)**

Группы пищевых продуктов	Число порций в день	Размеры порций	Примеры продуктов	Значение каждой группы продуктов
Цельные зерна и зерновые продукты	7-8	1 кусочек хлеба; ½ чашки сухих хлопьев злаков; ½ чашки сваренных риса, макарон или злаков	Цельнозерновой пшеничный хлеб, лаваш, оладьи, рогалики, овсяная каша, овсяные лепешки	Основные ресурсы энергии и пищевых волокон
Овощи	4-5	1 чашка сырых листовых овощей; ½ чашки отваренных/тушеных овощей; 6 унций овощного сока	Томаты, картофель, морковь, брокколи, турнепс, зелень, листовая капуста, овощной суп, шпинат, артишоки, печеный батат, бобовые	Богатые источники калия, магния и пищевых волокон
Фрукты	4-5	6 унций фруктового сока; ¼ чашки сухофруктов; ½ чашки свежих, мороженых или консервированных фруктов	Абрикосы, бананы, финики, апельсины, апельсиновый сок, грейпфруты, грейпфрутовый сок, манго, дыня, персики, ананас, чернослив, изюм, клубника/земляника, мандарины	Важный источник калия, магния и пищевых волокон
Нежирные и маложирные молочные продукты	2-3	8 унций молока; 1 чашка йогурта, 1,5 унции сыра	Снятое или 1% молоко, снятая или маложирная пахта, обезжиренный или маложирный йогурт, нежирный сыр	Основные поставщики кальция и белка
Мясо, включая домашнюю птицу, рыбу	≤ 2	3 унции отварного мяса, птицы или рыбы	Постные сорта мяса, нежирная птица, рыба; следует убирать видимый жир, снимать кожу с птицы, использовать приготовление на решетке или запекание в духовке вместо жарения на сковороде	Богатые источники белка и магния
Орехи, семена и бобовые	4-5 раз в неделю	1,5 унции или 0,5 чашки орехов; 0,5 унции семян; 0,5 чашки вареных бобовых.	Миндаль, фундук, грецкие орехи, смесь орехов, семечки, фасоль, чечевица.	Богатые источники энергии, магния, калия, протеина и пищевых волокон

При профилактике / лечении СН придаётся большое значение соотношению содержанию в пище натрия и калия, особенно, если его нарушение является следствием длительной гипертензии. Наши предки употребляли менее 0,25 г поваренной соли в день. Постепенно произошло увеличение соли в пищевом рационе до 10-12 г в день, что привело к повышению АД и увеличению риска сердечно-сосудистых и почечных заболеваний [31]. Так, употребление пищи с содержанием поваренной соли в концентрации 100 ммоль или больше увеличивает риск СН на 26%. Сейчас Департамент здоровья США рекомендует употреблять в пищу не более 2-3 г соли в день, а людям с АГ, всем пожилым и старым людям вдвое меньше. Повышенное потребление поваренной соли с пищей (более 2,4 г/день) должно настораживать медиков. Потребление в день 3,3 г NaCl расценивается как высокое. Оно сильно обостряет гемодинамические нарушения при СН, поэтому содержание соли в рационе таких пациентов должно быть снижено до 1,5-1,8 г в день, что может существен-

но и быстро снизить АД при гипертензии. Уменьшение в диете потребляемой соли кроме снижения АД может вызывать и другие позитивные эффекты на ССС, включая регрессию гипертрофии ЛЖ, торможение почечной дисфункции и снижение протеинурии [32]. В принципе, оригинальная DASH-диета не требует снижения потребления поваренной соли и не ставит целью снизить массу тела. Однако установлено, что сочетание DASH-диеты с ограничением поваренной соли более эффективно, чем одна DASH-диета, приводит к снижению АД: систолического – на 11,4 мм рт.ст. и диастолического – на 5,5 мм рт.ст. У пациентов без гипертензии DASH-диета при низком содержании NaCl (1,5 г/день) способствует установлению систолического АД в среднем на 7,1 мм рт.ст. ниже. У женщин, придерживающихся этой диеты, риск СН был на 37% меньше [10].

Крупной завтрак может снизить риск СН, способствуя снижению массы тела и защищая сердце от АГ, ИМ и СД. Пищевые компоненты цельных зёрен злаков, на-



пример, калий, могут снижать АД, фитоэстрогены способны улучшать уровень липидов и чувствительность к инсулину, а другие составляющие вызывают благоприятное воздействие на уровень липидов и гомоцистеина. Ежедневное употребление на завтрак хлопьев из цельных злаков ассоциируется с 30-процентным снижением риска СН, а употребление более двух яиц в день увеличивает риск на 64% [33, 34].

Показано, что диета, содержащая много фруктозы, вызывает более выраженное ремоделирование ЛЖ и ухудшение выживаемости пациентов. При включении в пищевой рацион рыбы 2 раза в неделю риск СН снижается на 20%, а  $\geq 3$  раз в неделю – примерно на 30% по сравнению с употреблением в пищу рыбы менее чем 1 раз в месяц [35]. Большую роль в этом играет омега-3 жирная кислота.

Итак, DASH-диета вносит вклад в профилактику СН через снижение АД и случаев ИМ. Существенно, что DASH-диета уменьшает уровень ЛПНП и окислительный стресс, а также усиливает физиологические эффекты диетотерапии, например, эстрогенный эффект [10].

В диету следует также включать такие нутриенты, как кальций, магний, цинк, медь, тиамин, рибофлавин, фолиевую кислоту, коэнзим Q10. Мультивитамины и минералы в первую очередь необходимы тем пациентам, которые регулярно принимают диуретики [36].

У пациентов с СН часто выявляется низкое содержание ионов магния, особенно в лейкоцитах. Нормальное содержание магния чрезвычайно важно для пациентов с СН, так как предопределяет большую их выживаемость (на 20-26% в течение 1-2 лет) по сравнению с теми, у кого содержание магния в сыворотке крови снижено. Эти результаты неудивительны, так как дефицит магния ассоциируется с аритмиями и усилением ишемии миокарда. Дефицит магния у пациентов с СН возможно является следствием сочетания неадекватного поступления его с пищей и повышенного расходования его запасов в результате активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также приёма диуретиков.

Для пациентов с СН, особенно пожилого и старческого возраста, характерен также дефицит тиамина (среди витаминов группы В тиамин открыли первым и потому его обозначают как витамин В1). Его приём около 100 мг в день увеличивает фракцию изгнания ЛЖ на 13-22% [37]. Увеличение фракции изгнания, как известно, ассоциируется с большей выживаемостью пациентов с СН.

Поскольку неправильное питание, приводящее к ожирению, может быть главной причиной гипертензии, наиболее важной целью коррекции диеты для большинства пациентов с АГ (ведущим фактором риска СН) является достижение нормальной массы тела.

#### **Употребление алкоголя**

Установлено, что чрезмерное употребление алкоголя приводит к алкогольной кардиомиопатии. Однако в ряде исследований отмечается снижение риска СН на 34% и даже на 47% при умеренном приёме алкогольных напитков [38]. По результатам Фрэммингемского исследования сердца в 2002 году сообщено, что у мужчин, употребляющих по 8-14 стандартных порций алкогольных напитков в неделю, риск СН на 50% ниже, чем у непьющих индивидов. Кроме того, у людей, перенесших ИМ, при низком/умеренном употреблении алкоголя выявлен на 40-50%

более низкий риск СН, тогда как у запойных алкоголиков без ИМ в анамнезе риск СН был в 1,7 раза выше, чем у непьющих [39]. Близкие результаты были получены и в других исследованиях. Позитивный эффект некоторых умеренного употребления некоторых видов алкоголя был показан также в отношении АГ, ИМ и СД. При этом увеличивается содержание ЛПВП, снижается уровень маркеров воспаления и факторов свертывания крови и повышается уровень адипонектина [40].

#### **Кофе может препятствовать развитию СН**

Кофе содержит свыше 1000 компонентов, которые могут влиять на здоровье человека. По данным мета-анализа пяти серий исследований, проведенных в Швеции и Финляндии, употребление кофе может или способствовать развитию СН, или тормозить её. Всё зависит от количества выпиваемого в день кофе. Оказалось, что 2-4 скандинавские чашки кофе в день, что соответствует 1-2 американским чашкам, уменьшают риск СН, диабета типа 2 и депрессии, снижают содержание в плазме крови ЛПНП. Старые люди, пьющие кофе, имеют более низкий риск смерти. Однако потребление очень крепкого кофе надо ограничивать из-за возможности ухудшения зрения и даже потери его [41].

#### **Заключение**

Ухудшение эпидемиологического тренда и повсеместное нарастание распространенности СН и увеличение стоимости её лечения заставляют принять неотложные меры для ограничения широкого распространения этого заболевания. Прежде всего следует уменьшить влияние ФР СН. Стратегия первичной профилактики должна стать ключевой. С ещё большей настойчивостью необходимо продолжать пропаганду простых, не требующих больших затрат превентивных методов, которые снизят число и значимость ФР СН, особенно таких, как АГ, коронарная болезнь, СД, избыток МТ, гиподинамия. Профилактика влияний известных ФР на стадии А СН имеет целью не только общее оздоровление, но и предупреждение развития СН. К индивидам в стадии В также применима профилактика СН, поскольку в большинстве случаев сердце этих больных подвержено прогрессирующему ремоделированию на стадии с СН.

К стратегическому направлению немедикаментозной профилактики СН следует отнести тренирующие мышечные нагрузки, поскольку они хорошо дозируются и способны оказывать оптимизирующее системное воздействие, включая улучшение кровоснабжения сердца и мозга. Разумеется, предпочтение должно отдаваться комплексным индивидуализированным программам.

В последние годы в нашей стране проводится обучение потенциальных больных с АГ и СН рациональному образу жизни. Трудность состоит в том, что многие из них не мотивированы участвовать в профилактических программах, требующих изменения сформировавшихся у них стереотипов стиля жизни, пока не появятся первые симптомы надвигающегося заболевания, или оно не разовьётся полностью. В этих условиях рекомендуется повышать информированность пациентов и их близких об особенностях заболевания, имеющихся факторах риска, путях эффективной профилактики и реабилитации, особенно немедикаментозными методами.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Schocken D., Benjamin E.J., Fonarow C., et al. Prevention of heart failure // *Circulation*. 2008. Vol. 17. P. 2544-2565.
2. Мареев, В.Ю., Ареев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН. М., 2010. 112 с.
3. Butler J. Primary prevention of heart failure // *Cardiology*. Vol. 2012 (2012). Article ID 982417. 15 p.
4. Лучкевич В.С., Поляков И.В. (ред). Материалы для подготовки и квалификационной аттестации по специальности «Общественное здоровье и здравоохранение». СПб. 2005.
5. Kenchaiah S., Narula J., Vasan R.S. Risk factors for heart failure // *Med. Clin. North Am.* 2004. Vol. 88. P. 1145-1172.
6. Djosse L., Driver J.A., Gaziano J.M. Relation between modifiable lifestyle factors and lifetime risk of heart failure // *J. Amer. Med. Assoc.* 2009. Vol. 302. No. 4. P. 394-400.
7. Быков А. Т. Восстановительная медицина и экология человека. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 688 с.
8. Быков А.Т., Маляренко Т.Н. Методологический аспект реабилитации при сердечной недостаточности с помощью тренирующих мышечных нагрузок // *Медицинский журнал*. 2012. № 2. С.7-15.
9. Bezner, J.R. Impaired aerobic capacity/endurance / In: *Therapeutic exercise. Moving toward function*. 2d. eds. C.M.Hall, L.T.Brody. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilking, 2005. Ch. 6. P. 87-112.
10. Levitan E.B., Walk A., Mittleman M.A. Consistency with the DASH diet and incidence of heart failure // *Arch. Internal Med.* 2009. Vol. 169. No. 9. P. 851-857.
11. Butler J. Risk factors for heart failure / In: *Congestive heart failure*. J.D.Hosepund a. B.H.Greenberg, Eds. Lappincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA. 3rd ed. 2007. p. 263.
12. Morita, H., Seidman J., Seidman C. Genetic causes of human heart failure // *J. Clin. Invest.* 2005. V. 115. P. 518-526.
13. Jessup M., et al. ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults. *Circulation*. 2009. Vol. 119. P. 1977-2016.
14. Hippisley-Cox J., Coupland C., Vinogradova Y., et al. Derivation and validation of QRISK, a new cardiovascular disease risk score for the United Kingdom: prospective open cohort study // *British Med. J.* 2007. Vol. 335. No. 7611. P. 136-141.
15. Lovett S.L. From hypertension to heart failure. Develop an exit strategy to avoid running into heart failure / [www.adwancweb.com](http://www.adwancweb.com) August 1, 2011.
16. Wright J.W., Mizutani S., Harding J.W. Pathways involved in the transition from hypertension to hypertrophy and heart failure. Treatment strategies // *Heart Failure Reviews*. 2008. Vol. 13. No. 3. P. 367-375.
17. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K., et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data // *Lancet*. 2005. Vol. 365. No. 9455. P. 217-223.
18. Kenchaiah S., Gaziano M., Vasan R.S. Impact of obesity on the risk of heart failure and survival after the onset of heart failure // *Med. Clin. North Am.* 2004. Vol. 88. P. 1273-1294.
19. Anand S.S., Islam S., Rosengren A., et al. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insight from the INTERHEART study // *Europ. Heart J.* 2008. Vol. 29. No. 7. P. 932-940.
20. Wong C., Marwick T.H. Alterations in myocardial characteristics associated with obesity: detection, mechanisms, and implications // *Trends Cardiovasc. Med.* 2007. Vol. 17. No. 1. P. 1-5.
21. Masoudi F.A., Inzucchi S.E. Diabetes mellitus and heart failure: epidemiology, mechanisms, and pharmacotherapy // *Amer. J. Cardiol.* 2007. Vol. 99. No. 4. P. 113-132.
22. Bernardi L., Porta C., Spicuzza L., et al. Slow breathing increases arterial baroreflex sensitivity in patients with chronic heart failure // *Circulation*. 2002. Vol. 105. P. 143-145.
23. Cornelissen V.A., Fagard R.H. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors // *Hypertension*. 2005. Vol.46. No. 4. P. 667-675.
24. Быков А.Т., Маляренко Т.Н., Терентьев В.П., и др. Тренирующие мышечные нагрузки вызывают более 50 корректирующих эффектов при сердечной недостаточности // *Вестник Юга России*. 2012. № 4. С. 4-11.
25. Kaspis C., Thompson P.D. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005. Vol. 45. N0. 10. P. 1563-1569.
26. Chung C.J., Schulze P.C. Exercise in patients with heart failure // *Phys. Sports Med.* 2011. Vol. 39. No. 4. P. 37-43.
27. Duncker D.J., Bache R.J. Regulation of coronary blood flow during exercise // *Physiol. Rev.* 2008. Vol. 88. P. 1009-1086.
28. Sofiadis N.Th., Malyarenko T.N. Principles of forming of the programs of motor activity for health rehabilitation. Thessaloniki: Univ. Studio Press, 2008. 111 p.
29. Wise F. M. Exercise based cardiac rehabilitation in chronic heart failure // *Australian Family Physician*. 2007. Vol. 36. No 12. P. 1019-1024.
30. Дюжиков А.А., Маляренко Т.Н., Поддубный А.В. Кинезиотерапия: к соблюдению основного принципа реабилитации // *Воен. Мед.* 2011. № 4. С.120-129.
31. He F.J., MacGregor G.A. Salt, blood pressure and cardiovascular disease // *Current Opinion in Cardiol.* 2007. Vol. 22. No. 4. P. 298-305.
32. Swift P.A., Markandu N.D., Sagnella G.A., et al. Modest salt reduction reduces blood pressure and urine protein excretion in black hypertensives: a randomized control trial // *Hypertension*. 2005. Vol. 46. No. 2. P. 308-312.
33. Djosse L., Gaziano J.M. Breakfast cereals and risk of heart failure in the Physicians' health study I // *Arch. Internal. Med.* 2007. Vol. 167. No. 19. P. 2080-2085.
34. Djosse L., Gaziano J.M. Egg consumption and risk of heart failure in the Physicians' health study // *Circulation*. 2008. Vol. 117. No. 4. P. 512-516.
35. Mozaffarian D., Bryson C.L., Lemaitre R.N., et al. Fish intake and risk of incident heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005. Vol. 45. No. 12. P. 2015-2021.
36. Murray M.T., Pizzorno J.E. Congestive heart failure // In: J.E. Pizzorno, Murray M.T. *Textbook of Natural medicine*. 3rd ed. 2006. Vol. 2. Ch. 160. P. 1591-1596.
37. Mendoza C.E., Rodriguez E., Rosenberg D.G. Reversal of refractory congestive heart failure after thiamine supplementation: report of case and review of literature // *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* 2003. No. 8. P. 313-316.
38. Klatsky L., Chartier D., Udaltsova N., et al. Alcohol drinking and risk of hospitalization for heart failure with and without associated coronary artery disease // *Amer. J. Cardiol.* 2005. Vol. 96. No. 3. P.346-351.
39. Bryson C.L., Mukamal K.J., Evans J.C., et al. The association of alcohol consumption and incident heart failure: the cardiovascular health study // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2006. Vol. 48. No. 2. P. 305-311.
40. Djosse L., Gaziano J.M. Alcohol consumption and heart failure in hypertensive US male physicians // *Am. J. Cardiol.* 2008. Vol. 102.No.5. P. 593-597.
41. Freedman N.D., Park Y., Abnet Ch., Hollenbeck A.R. Association of coffee drinking with total and case-specific mortality // *New Engl. J. Med.* 2012. Vol. 366. No. 20. P. 1891.

ПОСТУПИЛА: 25.02.2013