

Современные рекомендации по диагностике и лечению миокардитов в контексте пандемии коронавирусной инфекции

О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Ю.А. Лутай, Э.Ю. Турна, Е.А. Костюкова, Н.В. Жукова

Up-to-date recommendations on the diagnosis and treatment of myocarditis in the context of a coronavirus infection pandemic

O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, U.A. Lutay, E.U. Turna, E.A. Kostyukova, N.V. Zhukova

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: миокардит, новая коронавирусная инфекция, диагностика, лечение

Резюме

Современные рекомендации по диагностике и лечению миокардитов в контексте пандемии коронавирусной инфекции

О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Ю.А. Лутай, Э.Ю. Турна, Е.А. Костюкова, Н.В. Жукова

В Руководстве по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19 обращается внимание, что потенциальными проявлениями или осложнениями коронавирусной инфекции могут быть миокардиты и перикардиты, приводящие к острому миокардиальному повреждению. В развитии миокардитов разнообразны вирусные поражения рассматриваются как центральный этиологический фактор, что определяет вероятность развития миокардита у пациентов, перенесших COVID-19.

Современные подходы к диагностике и лечению миокардитов приведены в Клинических реко-

Крючкова Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: kryuchkova62@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Ицкова Елена Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: itskova@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Лутай Юлия Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: lutai2309@gmail.com, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Турна Эльвира Юсуфовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: turna-e@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Костюкова Елена Андреевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: elenakostyukova@rambler.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Жукова Наталья Валериевна, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Доцент, кандидат медицинских наук E-mail: Corpulmo@yandex.ru

мендациях «Миокардиты», которые разработаны Российским кардиологическим обществом и утверждены Министерством здравоохранения Российской Федерации в 2020 г. Миокардит является групповым понятием, включающим как ряд самостоятельных нозологических единиц, так и проявления других заболеваний. При миокардите развивается иммуновоспалительное поражение миокарда, в основе которого могут быть этиологические факторы инфекционной, токсической, аллергической, аутоиммунной этиологии. В ряде случаев этиология миокардита остается неясной. Клинические проявления миокардитов очень разнообразны и варьируют от бессимптомного течения, легкой одышки и невыраженных болей в грудной клетке до злокачественных нарушений ритма сердца, сердечной недостаточности, кардиогенного шока и даже внезапной сердечной смерти. Основополагающим принципом лечения пациентов с миокардитами является терапия, основанная на текущих рекомендациях по лечению острой и хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: миокардит, новая коронавирусная инфекция, диагностика, лечение

Abstract

Up-to-date recommendations on the diagnosis and treatment of myocarditis in the context of a coronavirus infection pandemic

O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, U.A. Lutay, E.U. Turna, E.A. Kostyukova, N.V. Zhukova

In the diagnosis and treatment guide of cardiovascular disease in the context of the COVID-19 pandemic it is noted that myocarditis and pericarditis, resulting in acute myocardial damage, may be potential manifestations or complications of coronavirus infection. In the development of myocarditis, a variety of viral lesions are considered as a central etiological factor, which determines the likelihood of myocarditis development in patients who have undergone COVID-19.

Modern approaches to the diagnosis and treatment of myocarditis are given in the clinical recommendations of «myocarditis», which are developed by the Russian cardiological society and approved by the Ministry of Health of the Russian Federation in 2020, myocarditis is a group concept, comprising both a number of independent nosological units and the manifestations of other diseases. Immune and inflammatory lesions of myocardium based on the etiological factors of infectious, toxic, allergic, autoimmune etiology develops in myocarditis. In some cases, the etiology of myocarditis remains unclear. The clinical manifestations of myocarditis are very diverse and vary from asymptomatic flow, light shortness of breath and unfinished pain in the chest until malignant violations of the heart rhythm, heart failure, cardiogenic shock and even sudden cardiac death. The fundamental principle of treatment of patients with myocardials is therapy based on current recommendations for the treatment of acute and chronic heart failure.

Key words: myocarditis, new coronavirus infection, diagnostics, treatment.

Многие пациенты, перенесшие новую коронавирусную инфекцию, в отдаленном промежутке времени продолжают отмечать снижение толерантности к физической нагрузке, одышку, слабость, различные тахиаритмии, что в большинстве случаев трактуется как проявления постковидного синдрома. Однако, в «Руководстве по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19» обращается внимание, что потенциальными проявлениями или осложнениями коронавирусной инфекции могут быть миокардиты и перикардиты, приводящие к острому миокардиальному повреждению. Отмечается описание случаев острого молниеносного миокардита по данным аутопсии у пациентов с высокой вирусной нагрузкой [1].

Учитывая, что в целом в развитии миокардитов разнообразны вирусные поражения рассматриваются как центральный этиологический фактор, вероятность развития миокардита и особенности его клинических проявлений у пациентов, перенесших COVID-19, привлекает внимание исследователей.

Так, по данным исследования Коган Е.А. с соавторами, получено иммуногистохимическое и морфологическое подтверждение возможности развития у больных с коронавирусной инфекцией лимфоцитарного вирусного миокардита. Отмечается, что особенностью таких миокардитов является сочетание с лимфоцитарным эндо- и перикардитом и коронариитами [2]. По данным небольшого когортного исследования немецких исследователей было показано, что в группе случайно отобранных пациентов, перенесших COVID-19, по сравнению с группой контроля, отмечалось достоверное снижение фракции выброса и увеличение размеров левого желудочка. У этих пациентов по данным МРТ сердца признаки воспаления выявлялись в 60% случаев, а частота фиброза достигала 20%. У пациентов с наиболее выраженными изменениями по данным МРТ сердца проведенная биопсия миокарда показала выраженную лимфоцитарную инфильтрацию [3].

Таким образом наличие симптомов у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции, позволяющих заподозрить вирусный миокардит, тре-

бует его диагностического подтверждения и при необходимости лечения. Современные подходы к диагностике и лечению миокардитов в целом приведены в Клинических рекомендациях «Миокардиты», которые разработаны Российским кардиологическим обществом и утверждены Министерством здравоохранения Российской Федерации в 2020 г. [4].

В данных Клинических рекомендациях отмечается, что миокардит является групповым понятием, включающим как ряд самостоятельных нозологических единиц, так и проявления других заболеваний. При миокардите развивается иммуновоспалительное поражение миокарда, в основе которого могут быть этиологические факторы инфекционной, токсической (в т.ч. лекарственной), аллергической, аутоиммунной этиологии. В ряде случаев этиология миокардита остается неясной. Клинические проявления миокардитов очень разнообразны и варьируют от бессимптомного течения, легкой одышки и невыраженных болей в грудной клетке до злокачественных нарушений ритма сердца, сердечной недостаточности, кардиогенного шока и даже внезапной сердечной смерти [4].

Внедрение в клиническую практику метода полимеразной цепной реакции показало, что в последние десятилетия вирусная инфекция является самой частой этиологической причиной миокардита. В развитии миокардитов доказана роль энтеровирусов, аденовирусов, вирусов гриппа, вируса герпеса человека 6-го типа (HHV-6), вируса Эпштейна – Барр, цитомегаловируса, вируса гепатита С, парвовируса. Быстро накапливающаяся информация позволяет предположить, что новая коронавирусная инфекция также может быть этиологической причиной миокардита [5].

Бактериальная причина развития миокардита в настоящее время встречается значительно реже. Наиболее вероятными бактериальными источниками миокардитов являются *Chlamydia*, *Corynebacterium diphtheria*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Streptococcus A*. Особенностью клинической картины бактериальных миокардитов является его «вторичность», т.е. развитие признаков миокардита на фоне основного заболевания [6].

Описаны миокардиты, развивающиеся в результате прямого токсического действия, в т.ч. ряда лекарственных препаратов. К ним относятся гидрохлортиазид, фуросемид, пенициллины широкого спектра действия, ампициллин, азитромицин, сульфаниламиды, тетрациклин, метилдопа, аминофиллин, фенитоин, бензодиазепины, некоторые вакцины. Возможно развитие миокардитов при использовании противоопухолевой терапии, в частности антрациклиновых антибиотиков. Клинической особенностью лекарственных миокардитов является нарастание количества эозинофилов [7].

К неинфекционным миокардитам относятся миокардиты, развивающиеся на фоне системных

заболеваний соединительной ткани, системных васкулитов, а также при трансплантации сердца. К редким аутоиммунным и идиопатическим вариантам относятся некротизирующий эозинофильный миокардит, идиопатический гигантоклеточный миокардит, саркоидоз сердца [8].

В патогенезе вирусного миокардита выделяют три основные фазы. В первую фазу вирус, используя различные биологические механизмы, проникает в клетку миокарда, репликация вируса в клетке приводит к развитию апоптоза и некроза. В результате чего повреждение кардиомиоцитов запускает различные иммунные реакции, которые приводят к развитию воспаления и формированию клеточной инфильтрации миокарда. Вторая фаза является результатом аутоиммунного повреждения клеток миокарда, обусловленного выработкой антител к компонентам кардиомиоцитов. Для третьей фазы характерно последующее ремоделирование миокарда [9].

При постановке диагноза необходимо учитывать, что в МКБ-10 миокардитам соответствуют рубрики I40, I41, и I51.4. Клинические рекомендации 2020 г. допускают применение наряду с МКБ-10 любой доступной для лечебного учреждения классификации. Наиболее часто используется клинико-морфологическая классификация Е. В. Lieberman, в которой наряду с морфологическими Далласскими критериями предлагается несколько клинических вариантов течения миокардитов. Выделяют фульминантный (молниеносный), подострый, хронический активный, хронический персистирующий, гигантоклеточный и эозинофильный миокардиты [4].

Для молниеносного (фульминантного) миокардита характерна тяжелая форма воспалительного поражения миокарда, развивающаяся стремительно, с внезапным дебютом в виде острой сердечной недостаточности, кардиогенного шока или жизнеугрожающих нарушений ритма сердца, высокой лихорадкой и крайне неблагоприятным прогнозом.

При подостром миокардите дебют заболевания стерт, пациент обращается в связи с сердечной недостаточностью или болевым синдромом. При ультразвуковом исследовании выявляется значительное расширение полостей сердца, снижение сократительной способности миокарда. При биопсии выявляются умеренно выраженные воспалительные инфильтраты. Для этой формы миокардита характерна последующая трансформация заболевания в дилатационную кардиомиопатию (ДКМП).

При хроническом активном миокардите дебют заболевания до развития хронической сердечной недостаточности остается для пациента незаметным. При ультразвуковом исследовании отмечается снижение сократительной способности миокарда. При биопсии миокарда наблюдаются значительные участки фиброза в сочетании с воспалительными инфильтратами. Характерны рецидивы заболевания. Такой клинический вариант также может трансформироваться в ДКМП.

Классификация миокардитов клиники Мэйо (Mayo clinic classification)

Миокардит		
Низкий риск	Промежуточный риск	Высокий риск
<p>Боль в грудной клетке; Суправентрикулярные нарушения ритма; AV-блокады; Сохранённая сократительная функция сердца; Быстрый ответ на проводимую терапию (1-4 недели).</p>	<p>Умеренно выраженные сохраняющиеся структурные и функциональные изменения миокарда; Нестойкие желудочковые аритмии; Позднее накопление гадолиния в миокарде в отсутствие ремоделирования камер сердца; Жизнеугрожающие нарушения ритма и проводимости не регистрируются; Синкопальных состояний нет.</p>	<p>Стойкая декомпенсация кровообращения; Выраженная стойкая дисфункция ЛЖ; Жизнеугрожающие аритмии; Стойкие AV-блокады на фоне выраженной дисфункции ЛЖ; Рецидивирующие синкопальные состояния.</p>
Прогноз благоприятный	Прогноз неопределенный	Прогноз неблагоприятный

При хроническом персистирующем миокардите дебют заболевания также остается незаметным для пациента, в клинической картине преобладает болевой синдром, сердечная недостаточность менее выражены, чем при хроническом активном миокардите, сократительная способность снижена умеренно, значимой дилатации полостей сердца не отмечается. При гистологическом исследовании биоптатов также наблюдается сочетание воспалительной инфильтрации с участками фиброза. Прогноз при хроническом персистирующем перикардите в большинстве случаев благоприятный.

К тяжелым формам течения миокардита относится гигантоклеточный миокардит, который остро дебютирует, проявляется быстро прогрессирующей, в большинстве случаев рефрактерной к терапии сердечной недостаточностью, а также устойчивыми желудочковыми аритмиями и нарушениями проводимости. В биоптатах выявляются гигантские многоклеточные измененные макрофаги. Прогноз заболевания крайне тяжелый.

Эозинофильный миокардит также начинается остро, в большинстве случаев имеет связь с влиянием различных аллергенов, в том числе лекарственной терапии и вакцинации. Проявления сердечной недостаточности, как правило, при эозинофильном миокардите умеренные. Основной клинической особенностью этого клинического варианта течения миокардита является склонность к образованию пристеночных тромбов в полостях сердца и тромбоэмболическим осложнениям, что обусловлено вовлечением в воспалительный процесс эндокарда. Особенностью гистологической картины является эозинофильное доминирование в воспалительных инфильтратах; в периферической крови может выявляться эозинофилия.

С учетом того, что классификация E. V. Lieberman опирается прежде всего на морфологические признаки миокардита, клинические рекомендации 2020 г. отмечают, что более простой и удобной для формулировки диагноза является классификация клиники Мэйо (Mayo clinic classification), предложенная в 2016 г. [4, 10].

Данная классификация на основании клиниче-

ских проявлений, прежде всего, на основании трех ведущих симптомов – боли в грудной клетке, нарушений ритма сердца и сердечной недостаточности – делит пациентов на категории низкого, промежуточного и высокого риска (табл. 1).

Наиболее вероятными клиническими сценариями дебюта миокардитов являются:

- дебют под маской острого коронарного синдрома;
- дебют под маской сердечной недостаточности;
- дебют под маской нарушений ритма и проводимости.

При подозрении на миокардит из лабораторных исследований рекомендуются оценка таких неспецифических маркеров воспаления, как СРБ и уровень СОЭ, а также наличие и выраженности эозинофилии. Из биомаркеров некроза более чувствительны к повреждению кардиомиоцитов тропонины Т и I, при этом необходимо учитывать, что их нормальный уровень не исключает диагноз миокардита. Определенную диагностическую ценность имеет исследование сывороточных кардиальных аутоантител, хотя отсутствие их высокого титра также не исключает диагноз миокардита. Проведение вирусологических исследований с целью верификации вирусного миокардита не рекомендуется, т.к. в реальной практике инфицирование некардиотропными вирусами может вызвать появление антител, лабораторно неотличимых от ответа на кардиотропные вирусы.

У пациентов с проявлениями сердечной недостаточности исследование уровня натрийуретического пептида не имеет специфического для миокардита характера, но позволяет оценить тяжесть сердечной недостаточности.

В качестве инструментальных диагностических исследований пациентам с подозрением на миокардит рекомендовано рутинное выполнение ЭКГ, рентгенографии грудной клетки, трансторакальной эхокардиографии. Из визуализирующих методов исследования рекомендовано проведение МРТ миокарда с контрастным усилением [11].

Коронароангиографическое исследование может быть использовано при дифференциальной диагностике миокардита и ишемической болезни сердца.

В клинических рекомендациях 2020 г. сформулированы показания к проведению эндомикардиальной биопсии, как «золотого стандарта» диагностики миокардитов, основными из них являются:

- гемодинамически нестабильные пациенты с клиникой сердечной недостаточности менее 2 недель с нормальным или дилатированным левым желудочком;

- пациенты с клиникой впервые возникшей сердечной недостаточности продолжительностью от 2 недель до 3 месяцев с дилатированным левым желудочком, рецидивирующими желудочковыми аритмиями, АВ-блокадами II-III степени или отсутствием ответа на проводимую рекомендованную терапию в течение 1-2 недель;

- пациенты с клиникой впервые возникшей сердечной недостаточности продолжительностью более 3 месяцев с дилатированным левым желудочком, рецидивирующими желудочковыми аритмиями, АВ-блокадами II-III степени или отсутствием ответа на проводимую рекомендованную терапию в течение 1-2 недель;

- клиника сердечной недостаточности у пациентов с дилатацией полостей сердца, ассоциированная с аллергическими реакциями и/или эозинофилией;

- клиника сердечной недостаточности у пациентов с указанием в анамнезе на терапию антрациклиновыми препаратами [4,12].

Пациентам, перенесшим коронавирусную инфекцию, как категории потенциального риска развития миокардита, вероятно целесообразно в ближайшие 3-6 месяцев ограничить интенсивные физические нагрузки. Пациент с подозрением на миокардит должен быть госпитализирован в крупный стационар, где есть возможность наблюдения и лечения в условиях реанимационного отделения, т.к. при любом дебюте заболевания может развиваться нестабильная гемодинамика.

Основопологающим принципом лечения пациентов с миокардитами является терапия, основанная на текущих рекомендациях по лечению острой и хронической сердечной недостаточности [13]. Наиболее дискуссионным вопросом остается тактика использования глюкокортикостероидов в лечении миокардитов. Эти препараты обоснованы у пациентов с морфологически подтвержденным гигантоклеточным, эозинофильным миокардитом и у пациентов с аутоиммунными вариантами миокардита, особенно на фоне системных заболеваний соединительной ткани. Во всех остальных клинических ситуациях терапия глюкокортикостероидами может быть рассмотрена при неэффективности стандартной терапии у пациентов с умеренной или тяжелой сердечной недостаточностью, жизнеопасными нарушениями ритма и/или проводимости только при наличии гистологического и иммуногистохимического подтверждения воспалительного

заболевания миокарда, а также при отсутствии вирусного генома в биоптатах миокарда. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов ограничено категорией пациентов с сочетанием миокардита и перикардита, при условии отсутствия выраженного нарушения сократительной способности миокарда.

Применение антиаритмической терапии у пациентов с миокардитами рекомендовано только при наличии потенциально опасных или злокачественных нарушений ритма сердца. Наиболее целесообразно применение амиодарона, при его противопоказанности – соталола [4].

Пациентам с острым миокардитом, осложненным сердечной недостаточностью с ФВ < 35% при необходимости постельного режима не менее 3 суток для профилактики тромбоэмболических осложнений рекомендовано применение низкомолекулярных гепаринов. У пациентов с сформированным тромбом в полости желудочков сердца необходимо использование варфарина. У пациентов с фибрилляцией предсердий при уровне риска по шкале CHA2DS2VASc два и более бала необходимо назначение прямых оральных антикоагулянтов [4].

В острую фазу миокардитов необходимо избегать аэробных физических нагрузок. В период стабилизации состояния пациента рекомендуется постепенное расширение физической нагрузки от низкой до умеренно интенсивной. Методика физической реабилитации должна опираться на документ «Рекомендации по назначению физических тренировок пациентам с хронической сердечной недостаточностью» [4, 14].

Литература

1. Шляхто Е. В., Конради А. О., Виллевалде С. В. и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения (БСК) в контексте пандемии COVID-19. Клинические рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (3):1-20.
2. Коган Е.А., Березовский Ю.С., Благова О.В. и др. Миокардит у пациентов с COVID-19, подтвержденный результатами иммуногистохимического исследования. Кардиология. 2020;60(7):4-10.
3. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I, et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. Published online July 27, 2020.
4. Клинические рекомендации Миокардиты. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2020. Доступно по: http://scardio.ru/content/Guidelines/2020/clinic_recom_Miokardit.pdf
5. Maisch B., Pankowitz S. Current treatment options in (peri)myocarditis and inflammatory cardiomyopathy. Herz. 2012; 37(6):644-656.
6. Curigliano G. et al. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann. Oncol. 2012; 23(7):155-166.
7. Cook S.C. et al. Clozapine-Induced Myocarditis: Prevention and Considerations in Rechallenge. Psychosomatics. 2015;56(6): 685-690.
8. Zawadowski G. et al. A contemporary case series of lupus myocarditis. Lupus. 2012; 21(13): 1378-1384.
9. Engler R.J.M. et al. A Prospective Study of the Incidence of Myocarditis/Pericarditis and New Onset Cardiac Symptoms following Smallpox and Influenza Vaccination. PLOS ONE / ed. Horwitz M.S. 2015; 10(3):0118283.
10. Schultz J.C. et al. Diagnosis and Treatment of Viral Myocarditis. Mayo Clin. Proc. 2009; 84(11):1001-1009.
11. Friedrich M.G. et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis: A JACC White Paper. J. Am. Coll. Cardiol. 2009; 53(17):1475-1487.
12. Cooper L.T. et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: A Scientific Statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of

Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J. 2007;28(24):3076-3093.

13. Клинические рекомендации Хроническая сердечная недостаточность. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2020. Доступно по: http://scardio.ru/content/Guidelines/2020/clinic_recom_HSN.pdf

14. Арутюнов Г.П., Колесникова Е.А., Безрамбекова Ю.А. Рекомендации по назначению физических тренировок пациентам с хронической сердечной недостаточностью. *Сердечная недостаточность.* 2017;18(1):41-66.