

СЕЛЕНОДЕФИЦИТ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Петров В.С., Мельников Д.О., Мимун И.

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, e-mail: dr.vspetrov@gmail.com

Цель исследования – оценка влияния селенодефицита на значения ультразвукового исследования сердца, вариабельности сердечного ритма и спирографии у исследуемых с хронической ревматической болезнью сердца. Исследование проводилось у 68 больных с хронической ревматической болезнью сердца: мужчин – 16,2%, женщин – 83,8%. Для оценки функционального класса хронической сердечной недостаточности выполнялся тест 6-минутной ходьбы. Селен определялся в сыворотке крови в лаборатории ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», для оценки показателей ультразвукового исследования сердца использовали аппарат Philips Affinity 50; спирометр Spirolab II – для изучения функции внешнего дыхания; вариабельность сердечного ритма определяли с помощью кардиореспираторного монитора «Кардиотехника-04-3Р (М)». С субоптимальным уровнем селена были 12 пациентов, с легким дефицитом – 32, с глубоким дефицитом – 24 пациента. В группе с глубоким дефицитом селена отмечались минимальная дистанция теста 6-минутной ходьбы и максимальная выраженность одышки. Также с увеличением выраженности селенодефицита отмечались увеличение конечного систолического и диастолического размеров левого желудочка, нарастание степени регургитации на клапанах сердца. Глубокий и легкий дефицит селена сопровождался снижением обструктивных показателей по данным спирографии, без значимого изменения рестриктивных показателей. По значениям вариабельности сердечного ритма также минимальные частотные и временные показатели были в группе с глубоким дефицитом селена: низкочастотный компонент; высокочастотный компонент; стандартное отклонение величин усредненных интервалов. Таким образом, для исследуемых с ревматической болезнью сердца характерен селенодефицит, при котором отмечаются увеличение левого желудочка; уменьшение показателей вариабельности сердечного ритма по временному и частотному компоненту; изменения значений спирографии по обструктивному типу.

Ключевые слова: хроническая ревматическая болезнь сердца, митральный стеноз, селен, вариабельность сердечного ритма, спирометрия.

SELENIUM DEFICIENCY IN PATIENTS WITH CHRONIC RHEUMATIC HEART DISEASE

Petrov V.S., Melnikov D.O., Mimoun I.

Ryazan State Medical University named after I.P. Pavlova Ministry of Health of Russia, Ryazan, e-mail: dr.vspetrov@gmail.com

The purpose of the work evaluated effect of selenium deficiency on ultrasound examination of heart, heart rate variability and spirometry in subjects with chronic rheumatic heart disease. The study was conducted on 68 patients with chronic rheumatic heart disease: men - 16.2%, women - 83.8%. To assess functional class of chronic heart failure, a 6-minute walk test was performed. Selenium was determined in blood serum in the laboratory of the Federal Research Center of Nutrition and Biotechnology; to evaluate ultrasound parameters of heart, Philips Affinity 50 device was used; Spirolab II spirometer for studying respiratory function; heart rate variability using a cardiorespiratory monitor «Cardiotechnika-04-3R (M)». There were 12 patients with suboptimal selenium levels, 32 with mild deficiency, and 24 with severe deficiency. In the group with profound selenium deficiency, the minimum distance of the 6-minute walk test and the maximum severity of dyspnea were noted. Also, with an increase in the severity of selenium deficiency, an increase in the final systolic and diastolic dimensions of the left ventricle was noted; an increase in the degree of regurgitation on the heart valves. Deep and slight selenium deficiency was accompanied by a decrease in obstructive parameters according to spirometry data, without significant changes in restrictive ones. According to values of heart rate variability, minimum frequency and time parameters were also in group with deep selenium deficiency: low frequency; high frequency; standard deviation of the 5 minute average NN intervals. Thus, selenium deficiency is characteristic of subjects with chronic rheumatic heart disease, which is characterized by an increase in left ventricle; a decrease in indices of heart rate variability in time and frequency components; changes in values of spirometry in obstructive type.

Keywords: chronic rheumatic heart disease, mitral stenosis, selenium, heart rate variability, spirometry.

Введение. Нередко в современной литературе обсуждается вопрос о вкладе и влиянии антиоксидантов на формирование и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний, исходом которых является хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Проведенные популяционные исследования демонстрируют связь между низким потреблением антиоксидантов, с одной стороны, и увеличением числа случаев заболеваний системы кровообращения – с другой [1]. Но если роль дислипидемии, эндотелиальной дисфункции в настоящее время определена, то значение оксидативного стресса при свободных радикалах, которые являются продуктом метаболизма кислорода, приводящего к развитию и прогрессированию заболеваний сердечно-сосудистой системы, недостаточно изучено [2, 3]. Среди антиоксидантов на особом месте располагается эссенциальный микроэлемент – селен, обеспечивающий нормальное функционирование митохондрий [4, 5].

В работе авторов [6], посвященной селеновому статусу при ХСН, в том числе у пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка независимо ее от этиологии, подчеркивается выявление у больных селенодефицита. Последний сопровождается у больных с ХСН увеличением объема левого желудочка, снижением фракции выброса и ростом давления в легочной артерии. Уровень селена изучался при ХСН как у исследуемых с систолической дисфункцией, обусловленной гипертонической болезнью артериальной и ишемической болезни сердца, так и у пациентов с ХСН неишемической этиологии, в том числе у больных с хронической ревматической болезнью сердца (ХРБС) или кардиомиопатией [7, 8]. При этом подчеркивается, что наличие селенодефицита повышает риск смерти пациентов [9]. И у исследуемых с ХРБС, и у пациентов с неишемической кардиомиопатией отмечалось снижение уровня селена сыворотки крови. Были получены статистически значимые различия по уровню селена сыворотки у исследуемых, страдающих ХСН, независимо от этиологии в сравнении с относительно здоровыми лицами [10]. Исследователи отмечают вероятный вклад антиоксидантов, в том числе селена, в формирование и прогрессирование ХСН и повышение риска смерти [11].

Проводились некоторые исследования, посвященные оценке влияния селеновой поддержки на прогноз при заболеваниях сердца, правда, не всегда демонстрировавшие снижение сердечно-сосудистой смертности [12]. Однако анализ данных, которые были получены в протоколе SETCAP, установил нарастание уровня фермента глутатионпероксидазы-1 в клетках эндотелия *in vitro* и у исследуемых с установленной ИБС по сравнению с группой пациентов с плацебо, на фоне использования селенметилселеноцистеина и селенита натрия в течение 12 недель [13]. Таким образом, изучение проблем дефицита антиоксидантов при ХСН, в том числе селена, является важной составляющей в оценке больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Оценка

селенодефицита у больных с ХРБС, где нет первичного поражения миокарда [14], а ХСН обусловлена клапанной патологией, представляет особый интерес как исследование одной из моделей развития ХСН.

Цель исследования: оценка влияния селенодефицита на показатели эхокардиографии, спирографии и вариабельности сердечного ритма у исследуемых с ХСН, обусловленной ХРБС.

Материал и методы исследования. Проведено исследование 68 больных (женщин 83,8%, мужчин 16,2%) с ХРБС, госпитализированных в областной кардиологический диспансер и подписавших информированное согласие. В исследование включались больные, у которых по данным ультразвукового исследования сердца (ЭхоКГ) определялся митральный стеноз. По поводу имеющейся ХСН все исследуемые принимали β -блокаторы и ингибиторы АПФ. Критериями исключения из исследования являлись: отсутствие признаков митрального стеноза; наличие сахарного диабета; хронические заболевания легких (бронхиальная астма или хроническая обструктивная болезнь легких); выполненная имплантация кардиостимулятора; проведенное оперативное вмешательство на клапанах сердца. Определение функционального класса (ФК) ХСН проводилось с помощью теста шестиминутной ходьбы. Выраженность одышки, которая является частым симптомом ХСН, оценивалась с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) [15].

ЭхоКГ проводили на аппарате Philips Affinity 50 с оценкой следующих показателей: линейные размеры левого желудочка (ЛЖ) – конечный диастолический размер (КДР) и конечный систолический размер (КСР); фракции выброса (ФВ) ЛЖ; линейные размеры правого (ПП) и левого (ЛП) предсердия; определение площади митрального отверстия (SMo); переднезадний размер (ПЗР) правого желудочка (ПЖ). Оценивались толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ); толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП); по данным доплерографии определяли степень регургитации на клапанах: аортальном (АК), митральном (МК), трикуспидальном (ТК).

Показатели функции внешнего дыхания (ФВД) изучали с помощью спирометра Spirolab II (MIR Medical, Италия) с анализом показателей: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), максимальная вентиляция легких (МВЛ), резервный объем (РО) вдоха, форсированная ЖЕЛ (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), индекс Генслара (ОФВ1/ФЖЕЛ), пиковая объемная скорость (ПОС).

С использованием кардиореспираторного монитора «Кардиотехника-04-3Р (М)» (компания «Инкарт») изучали показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР) во временной и частотной областях. Продолжительность мониторингирования ЭКГ у всех исследуемых сокращалась до 24 часов. В частотной области ВСР оценивались: ультранизкочастотный

компонент (VLF); высокочастотный компонент (HF) и низкочастотный компонент (LF). Во временной области у исследуемых изучались значения SDANN, мс (стандартного отклонения величин усредненных интервалов NN); rMSSD, мс (квадратный корень из суммы квадратов разностей величин последовательных пар интервалов NN); SDNN, мс (стандартное отклонение величин интервалов NN) [11].

Определение уровня селена в сыворотке крови выполняли в лаборатории ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» методом флуориметрии, модифицированным в НИИ питания РАМН. За оптимальную была принята концентрация селена в сыворотке крови на уровне 115–130 мкг/л, субоптимальную – 90–114 мкг/л. Легкий дефицит определялся при уровне селена в сыворотке крови 70–90 мкг/л, глубокий дефицит – при уровне менее 70 мкг/л.

Статистический анализ выполняли с помощью программы StatSoft 13.0. (Dell Inc., США). Нормальность распределения количественных показателей определяли при помощи критерия Колмогорова–Смирнова. Рассчитывали среднее (M); 95%-ный доверительный интервал среднего (95% ДИ); достигнутый уровень значимости (p). В случае множественных сравнений использовали ANOVA. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Групп с оптимальной концентрацией селена сыворотки среди пациентов с ХРБС не было. Остальные исследуемые разделялись на три группы: с субоптимальным уровнем (12 пациентов), легким дефицитом (32 пациента) и глубоким дефицитом (24 пациента). Значения теста 6-минутной ходьбы ($p=0,001$) были максимальными в группе субоптимального уровня селена – 382,92 (335,13;430,71) метра; 351,43 (322,62;380,23) метра при легком дефиците. Минимальная дистанция 254,09 (213,91;294,26) метра была в группе с глубоким дефицитом. Аналогичная ситуация была при сравнении групп с дефицитом селена по ВАШ одышки – частым субъективным симптомом ХСН. Максимально выраженная одышка – 80,00 (72,85;87,15) мм – была в группе глубокого дефицита селена; средние значения выраженности одышки – 54,33 (50,33;58,34) мм – у пациентов с легким дефицитом, и наименьшие проявления одышки – 39,69 (34,35;45,03) мм – в группе с субоптимальным уровнем селена. Возможно, что большая выраженность ХСН при селенодефиците обусловлена активизацией микроРНК и изменением уровня фосфоинозитид 3-киназы, связанных с апоптозом клеток миокарда [10], но подтверждение данного предположения требует отдельных исследований.

Показатели полостей сердца и гипертрофии миокарда ЛЖ значимо не различались (табл. 1), кроме КСР, который был наибольшим в группе с глубоким дефицитом селена (3,94 (3,81;4,06) см). Большим был и КДР (5,65 (5,48;5,82) см), но разница с другими группами была не значима, что совпадает с данными литературы [8]. Отмечалось нарастание полости ПЖ у больных с дефицитом селена, но оно тоже не достигало статистической значимости.

Показатели ТЗСЛЖ и ТЗСЛЖ значительно не различались. Не получено значимой разницы по SMO, хотя она была наибольшей в группе с субоптимальным уровнем селена – 2,03 (1,60;2,45) см². Зато по мере углубления дефицита селена увеличивалась степень регургитации на клапанах, с максимальной недостаточностью ТК, АК и МК в группе с глубоким дефицитом селена [7]. Вопрос о том, связано ли это с селенодефицитом или большей выраженностью ХСН и дилатацией полостей ЛЖ и ПЖ в этих группах, требует отдельного изучения. Поскольку SMO имеют сопоставимые размеры, свою роль в ХСН может играть семейство глутатионпероксидаз (цитозольной, внеклеточной, фосфолипидной), в состав которых входит селен. А снижение уровня глутатионпероксидаз и селена приводит к уменьшению выработки простагландинов и лейкотриенов макрофагами, тем самым влияя на процесс воспаления [12]. Однако на выраженность ХСН и увеличение полостей сердца у пациентов с селенодефицитом способно влиять и снижение ферментов – тиоредоксинредуктаз, связанных с оксидативным стрессом в миокарде [12]. Но уровень указанных выше ферментов в данной работе не оценивался.

Таблица 1

Некоторые показатели ЭхоКГ при селенодефиците

Показатели ЭхоКГ	Субоптимальный уровень, М (95% ДИ)	Легкий дефицит, М (95% ДИ)	Глубокий дефицит, М (95% ДИ)	р
Левое предсердие, см	4,95 (4,55;5,35)	5,10 (4,90;5,30)	5,04 (4,74;5,34)	0,880
Фракция выброса ЛЖ, %	61,3 (56,9;65,8)	61,46 (59,5;63,4)	58,4 (56,6;60,2)	0,062
Конечный диастолический размер ЛЖ, см	5,40 (5,12;5,68)	5,50 (5,30;5,69)	5,65 (5,48;5,82)	0,374
Конечный систолический размер ЛЖ, см	3,53 (3,50;3,56)	3,70 (3,51;3,89)	3,94 (3,81;4,06)	0,024
SMO, см ²	2,03 (1,60;2,45)	1,57 (1,44;1,69)	1,68 (1,50;1,87)	0,088
Правое предсердие, см	4,23 (3,96;4,49)	4,72 (4,50;4,96)	5,23 (5,10;5,35)	0,207
Переднезадний размер ПЖ, см	2,79 (2,65;2,92)	2,85 (2,76;2,95)	2,92 (2,76;3,11)	0,303
МК регургитация, степень	1,67 (1,35;1,98)	2,16 (1,99;2,32)	2,35 (2,06;2,32)	0,013

АК	регургитация,	1,00 (1,00;1,00)	2,14 (2,00;2,28)	2,45 (2,33;2,58)	0,001
степень					
ТК	регургитация,	1,33 (1,02;1,64)	1,97 (1,81;2,13)	2,09 (1,86;2,33)	0,004
степень					

Выполненное сравнение показателей ФВД в группах в зависимости от уровня селена в крови (табл. 2), при отсутствии значимых изменений по рестриктивным показателям, демонстрировало значимо меньшие значения обструктивных показателей в группах с дефицитом селена, с минимальными значениями при легком дефиците: ФЖЕЛ 67,60 (63,40;71,79)%, ОФВ1 71,46 (66,61;76,30)%. Возможно, обструктивные изменения обусловлены большей выраженностью ХСН и развитием перибронхиального отека, а рестриктивные изменения, развивающиеся при ХСН позднее, еще не проявились [6].

Таблица 2

Разница в основных показателях спирометрии при селенодефиците

Показатели ФВД	Субоптимальный уровень, М (95% ДИ)	Легкий дефицит М (95% ДИ)	Глубокий дефицит М (95% ДИ)	р
ФЖЕЛ, %	84,72 (80,11;89,33)	67,60 (63,40;71,79)	72,00 (67,20;76,79)	0,005
ОФВ1, %	93,92 (88,90;98,95)	71,46 (66,61;76,30)	83,05 (77,50;88,60)	0,001
ОФВ1/ ФЖЭЛ	119,39 (117,21;121,58)	113,93 (110,33;117,54)	123,35 (122,34;124,35)	0,001
ПОС, %	86,28 (75,71;96,85)	93,78 (86,63;100,92)	106,84 (100,18;113,49)	0,007
РО вдоха, %	79,22 (65,21;93,23)	80,15 (75,00;85,30)	76,84 (67,71;85,98)	0,794
ЖЕЛ, %	79,22 (65,21;93,23)	78,67 (74,24;83,11)	76,57 (69,59;83,54)	0,850
МВЛ, %	59,27 (49,10;69,45)	51,52 (45,32;57,73)	62,23 (55,74;68,72)	0,050

Заслуживающими внимания оказались изменения ВСР в зависимости от уровня селена в крови. Так, по показателям временной области при глубоком дефиците селена значимо снижалась активность как парасимпатического отдела ВНС – rMSSD 26,33 (23,13;29,54) мс (p=0,034) и симпатического отдела ВНС – SDANN 91,17 (83,00;99,33) мс (p=0,036), так и общего тонуса ВНС – SDNN 101,33 (93,32;109,35) мс (p=0,014). В группах пациентов с субоптимальным уровнем и легким дефицитом селена показатели временной области соответственно были значимо выше: rMSSD 41,50 (24,97;58,03) мс и 30,14 (23,94;36,35) мс; SDANN 96,50 (81,75;111,25) мс и 114,29 (97,95;130,62) мс; SDNN 115,50 (102,54;128,46) мс и

131,86 (112,86;150,85) мс. Аналогичные изменения были и по частотным показателям, которые максимально снижались при глубоком дефиците селена (табл. 3). Возможной причиной снижения активности вегетативной нервной системы могут быть как проявление селенодефицита, так и большая выраженность ХСН в группе пациентов с глубоким дефицитом [10]. Для уточнения этого вопроса необходимо выполнение исследования на большей группе пациентов с ХРБС. Нельзя исключить и роль в изменении показателей ВСР группы селенопротеинов, поскольку последние могут влиять на устойчивость клеток к апоптозу при оксидативном стрессе, зависящем от метаболизма глутатиона [12], а восстановление уровня селена приводит к нормализации имеющегося напряжения регуляторных систем, в том числе отражающих оксидативный стресс, у кардиологических больных и нормализации показателей ВСР как во временной, так и в частотной области [3]. Поэтому перспективным представляется проведение работ как по оценке уровня селенопротеина, так и по коррекции имеющегося дефицита у пациентов кардиологического профиля, особенно с ХСН различной этиологии.

Таблица 3

Показатели частотной области ВСР в зависимости от уровня селена крови

Показатели ВСР	Субоптимальный уровень, М (95% ДИ)	Легкий дефицит, М (95% ДИ)	Глубокий дефицит, М (95% ДИ)	р
Низкочастотный компонент, мс ²	1021,50 (682,32;1360,68)	1117,00 (713,16;1520,84)	252,83 (179,34;326,33)	0,001
Высокочастотный компонент, мс ²	735,00 (222,88;1247,12)	281,29 (199,44;363,13)	204,83 (132,20;277,47)	0,001
Ультранизкочастотный компонент, мс ²	1406,00 (1052,97;1759,03)	2706,14 (1594,06;3818,23)	709,00 (553,14;864,86)	0,003

Заключение. Таким образом, у исследуемых с ХРБС отмечается селенодефицит, сопровождающийся более выраженной ХСН; расширением полости левого желудочка; изменением ВСР в виде уменьшения частотных и временных показателей; снижением ФВД по обструктивному типу. Перспективными представляются проведение исследований в направлении коррекции селенодефицита у больных с РБС; изучение уровня ферментов, связанных с метаболизмом селена в организме, и оценка роли селенодефицита в функционировании микроРНК.

Список литературы

1. Быков Ю.В., Муравьёва А.А., Зинченко О.В., Яцук И.В. Антиоксиданты в профилактике осложнений сахарного диабета 1 типа // Современные проблемы науки и образования. 2023. № 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=33169>. DOI: 10.17513/spno.33169.
2. Радченко Е.Н., Низов А.А., Иванова А.Ю., Сидорова Ю.С., Абрамова Л.С., Мазо В.К. Селеновый статус и возможности его диетической коррекции у больных с острым инфарктом миокарда с зубцом Q // Вопросы питания. 2016. № 3. С. 96-104.
3. Радченко Е.Н., Низов А.А., Лапкин М.М., Зорин Р.А., Юдин В.А., Аксентьев С.Б., Мазо В.К. Вариабельность ритма сердца больных инфарктом миокарда с зубцом Q при стандартной терапии и нутритивной поддержкой органическим селеном // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2020. №2. С. 171-182. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2020282171-182.
4. Al-Mubarak1 A.A., Meer P., Bomer N. Selenium, Selenoproteins, and Heart Failure: Current Knowledge and Future Perspective // Current Heart Failure Reports. 2021. Vol. 18. P 122–131. DOI: 10.1007/s11897-021-00511-4.
5. Bomer N., Beverborg N.G., Hoes M.F., Streng K.W., Vermeer M., Dokter M.M., IJmker J., Anker S.D., Cleland J.G.F., Hillege H.L., Lang C.C., Ng L.L., Samani N.J., Tromp J., Veldhuisen D.J., Touw D.J., Voors A.A., Meer P. Selenium and outcome in heart failure // European Journal of Heart Failure. 2020. Vol. 22. P. 1415–1423. DOI: 10.1002/ejhf.1644.
6. Mirdamadi A., Rafiei R., Khezripour G., Fouladi L. Selenium level in patients with heart failure versus normal individuals // Int. J. Prev. Med. 2019. Vol. 10. P. 1-6. DOI: 10.4103/ijpvm.IJPVM_45_18.
7. Kosar F., Sahin I., Acikgöz N., Aksoy Y., Kucukbay Z., Cehreli S. Significance of serum trace element status in patients with rheumatic heart disease: a prospective study // Biol Trace Elem Res. 2005. Vol.107. №1. P. 1-10. DOI: 10.1385/BTER:107:1:001.
8. Amankwah N., Han Z. Cardiomyopathy Secondary to Selenium Deficiency: A Review of Clinical Cases // The Open Nutrition Journal. 2018. Vol.12. P. 74-88. DOI: 10.2174/1874288201812010074.
9. Saliba W., Fakih R.El., Shaheenl W. Heart failure secondary to selenium deficiency, reversible after supplementation // International Journal of Cardiology. 2010. Vol.141. P. e26–27. DOI: 10.1016/j.ijcard.2008.11.095.
10. Shimada, B.K.; Alfulaij, N.; Seale, L.A. The Impact of Selenium Deficiency on Cardiovascular Function // Int. J. Mol. Sci. 2021. Vol. 22. 10713. DOI: 10.3390/ijms221910713.

11. Zhang Z., Chang C., Zhang Y., Chai Z., Li J., Qiu C. The association between serum selenium concentration and prognosis in patients with heart failure in a Chinese population // Scientific Reports. 2021. Vol.11. P. 1-9. DOI: 10.1038/s41598-021-93873-7.
12. Куропаткина Т.А., Медведева Н.А., Медведев О.С. Роль селена в кардиологии // Кардиология. 2021. №3. С. 96–104. DOI: 10.18087/cardio.2021.3.n1186.
13. Дедов Д.В. Селен и селеносодержащие препараты: антиоксидантное и антивозрастное действие, возможность применения в кардиологии // Фармация. 2023. №3. С. 5–9. DOI: 10/29296/25419218-2023-03-01.
14. Петров В.С., Никифоров А.А., Смирнова Е.А. Полиморфизм toll-подобных рецепторов-2 у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2021. №1. С.51-58. DOI: 10.23888/HMJ20219151-58.
15. Pang P.S., Collins S.P., Sauser K., Andrei A.-C., Storrow A.B., Hollander J.E., Tavares M., Spinar J., Macarie C., Raev D., Nowak R., Gheorghiade M., Mebazaa A. Assessment of dyspnea early in acute heart failure: patient characteristics and response differences between likert and visual analog scales // Acad Emerg Med. 2014. Vol. 21. P.659-66. DOI: 10.1111/acem.12390.