

Прогрессирующая (advanced) сердечная недостаточность

**Калюжин В.В.¹, Тепляков А.Т.², Беспалова И.Д.¹, Калюжина Е.В.¹, Терентьева Н.Н.³,
Сибирева О.Ф.^{1,4}, Гракова Е.В.², Усов В.Ю.², Осипова М.А.⁵**

¹ Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)
Россия, 634050, Томск, Московский тракт, 2

² Научно-исследовательский институт (НИИ) кардиологии, Томский национальный исследовательский
медицинский центр (НИМЦ) Российской академии наук
Россия, 634012, Томск, ул. Киевская, 111

³ Сургутский государственный университет (СурГУ)
Россия, 628412, Сургут, пр. Ленина, 1

⁴ Томская областная клиническая больница (ТОКБ)
Россия, 634063, г. Томск, ул. И. Черных, 96

⁵ Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Томской области (МСЧ МВД России
по Томской области)
Россия, 634012, Томск, ул. Елизаровых, 48/5

РЕЗЮМЕ

Приводится анализ проблемы прогрессирующей сердечной недостаточности (ПСН). Несмотря на существенные, не будет преувеличением сказать – революционные, достижения клинической фармакологии, кардиохирургии и имплантационной аритмологии, число пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) во многих странах не сокращается, а в некоторых, например в России, увеличивается. При этом, к сожалению, нередко непосредственные и отдаленные результаты так называемой оптимальной терапии ХСН вызывают разочарование как у пациента, так и у врача. В 2007 г. эксперты Ассоциации сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов предложили термин ПСН для обозначения ХСН, при которой оптимальная медикаментозная терапия, а также сердечная ресинхронизирующая терапия не являются эффективными. Это является причиной повторных госпитализаций и обосновывает необходимость применения таких передовых методов лечения, как трансплантация сердца и механическая поддержка кровообращения, и (или) перехода к паллиативной помощи. Согласованные позиции экспертов авторитетных кардиологических сообществ в Старом и Новом Свете, касающиеся определения, критериев диагностики и лечения ПСН, менялись со временем, но, к сожалению, их эволюция до сих пор не завершилась полным консенсусом. В лекции последовательно рассматриваются вопросы терминологии, диагностики, прогностической стратификации и маршрутизации пациентов с ПСН, а также краткосрочной и долгосрочной стратегии лечения этих больных.

Ключевые слова: прогрессирующая сердечная недостаточность, определение, индикаторы, прогностическая стратификация, клинические маркеры, биомаркеры, визуализация, тест с физической нагрузкой, сопутствующие заболевания, стратегии ведения, механическая поддержка кровообращения, трансплантация сердца.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

✉ Калюжин Вадим Витальевич, e-mail: kalyuzhinvv@mail.ru.

Для цитирования: Калюжин В.В., Тепляков А.Т., Беспалова И.Д., Калюжина Е.В., Терентьева Н.Н., Сибирева О.Ф., Гракова Е.В., Усов В.Ю., Осипова М.А. Прогрессирующая (advanced) сердечная недостаточность. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021; 20 (1): 129–146. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-1-129-146>.

Advanced heart failure

Kalyuzhin V.V.¹, Teplyakov A.T.², Bepalova I.D.¹, Kalyuzhina E.V.¹, Terentyeva N.N.³, Sibireva O.F.^{1,4}, Grakova E.V.², Usov V.Yu.², Osipova M.A.⁵

¹ *Siberian State Medical University
2, Moscow Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation*

² *Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center (TNRMC), Russian Academy of Sciences
111a, Kievskaya Str., Tomsk, 634012, Russian Federation*

³ *Surgut State University
1, Lenina Av., Surgut, 628412, Russian Federation*

⁴ *Regional Clinical Hospital
96, I. Chernuh Str., Tomsk, 634063, Russian Federation*

⁵ *Federal Government Health Care Institution «Medical department of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation for the Tomsk region» (FGHCI «MD of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation for the Tomsk region»)
48/5, Elizarovykh Str., Tomsk, 634012, Russian Federation*

ABSTRACT

The authors of the article have analyzed the problem of advanced heart failure (AHF). Despite significant and, it is not an exaggeration to say, revolutionary achievements in clinical pharmacology, cardiac surgery and implantation arrhythmology, the number of patients with chronic heart failure (CHF) in many countries is not decreasing, and in some, for example, in Russia, it is increasing. At the same time, unfortunately, often the immediate and long-term results of the so-called optimal therapy of CHF are disappointing for both the patient and the doctor. In 2007, experts from The Heart Failure Association of the European Society of Cardiology proposed the term AHF to refer to CHF in which optimal drug therapy, as well as cardiac resynchronization therapy, are not effective, which causes repeated hospitalizations and justifies the need for the advanced treatment methods such as heart transplantation and mechanical circulatory support, and/or transition to palliative care. The agreed positions of experts from the established cardiological communities in the Old and New Worlds on the definition, diagnostic criteria and treatment of AHF have been changing over time. Unfortunately, this evolution has not yet arrived at a consensus. The lecture consistently addresses the issues of terminology, diagnosis, prognostic stratification and routing of patients with AHF, as well as short- and long-term strategies for treating these patients.

Key words: advanced heart failure, definition, indicators, prognostic stratification, clinical markers, biomarkers, imaging, exercise test, co-morbidity, management strategies, mechanical circulatory support, heart transplantation

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors declare the absence of funding for the study.

For citation: Kalyuzhin V.V., Teplyakov A.T., Bepalova I.D., Kalyuzhina E.V., Terentyeva N.N., Sibireva O.F., Grakova E.V., Usov V.Yu., Osipova M.A. Advanced heart failure. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2021; 20 (1): 129–146. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-1-129-146>.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – печально известная медико-социальная проблема, которая относится к приоритетам национальных систем здравоохранения практически всех развитых и развивающихся стран [1, 2]. Связано это с тем, что несмотря на существенные, не будет преувеличением сказать – революционные, достижения клинической фармакологии, кардиохирургии и имплантационной аритмологии, число пациентов (особенно это касается ХСН с сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ)) с этим инвалидизирующим, дорогостоящим и нередко смертельным состоянием во многих странах не сокращается, а в некоторых, например в России, увеличивается [3–6]. При этом, к сожалению, во многих случаях непосредственные и отдаленные результаты так называемой оптимальной терапии ХСН вызывают разочарование как у пациента, так и у врача [7, 8].

Целью настоящей лекции является рассмотрение современных взглядов на проблему прогрессирующей¹ (advanced) сердечной недостаточности (ПСН), распространенность которой в популяции пациентов с ХСН колеблется от 1 до 10% [9, 10].

ТЕРМИНОЛОГИЯ

В 2007 г. эксперты Ассоциации сердечной недостаточности (АСН) Европейского общества кардиологов (ЕОК) предложили термин «прогрессирующая сердечная недостаточность» (ПСН) для обозначения ХСН, при которой оптимальная медикаментозная терапия, включающая диуретики, ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, блока-

торы β -адренорецепторов (если указанные препараты не противопоказаны и хорошо переносятся), а также сердечная ресинхронизирующая терапия (при наличии соответствующих показаний) не являются эффективными (сохраняются объективные признаки тяжелой дисфункции сердца, такие как выраженная систолическая и (или) диастолическая дисфункция ЛЖ, высокое давление наполнения желудочков и повышение уровня натрийуретических пептидов в плазме крови, которые ассоциируются с ХСН, соответствующей III–IV функциональному классу (ФК) по NYHA (Нью-Йоркская ассоциация сердца), с диспноэ и (или) усталостью в покое или при минимальной нагрузке, а также с эпизодами задержки жидкости и (или) периферической гипоперфузии в покое).

Все вышеперечисленное является причиной повторных госпитализаций (один случай и более за последние полгода) и обосновывает необходимость применения таких передовых методов лечения, как трансплантация сердца и механическая поддержка кровообращения, и (или) перехода к паллиативной помощи [11]. Фактически речь шла как о еще не безнадежных больных пусть и с рефрактерной ХСН, требующей рассмотреть возможность использования аппаратов вспомогательного кровообращения и (или) трансплантации сердца, так и о тех пациентах с терминальной стадией сердечной недостаточности, когда в силу противопоказаний к хирургическому лечению в связи с необратимыми изменениями органов-мишеней остается надеяться лишь на паллиативную помощь (например, инфузию инотропных препаратов, ультрафильтрацию или перитонеальный диализ и так называемый уход в конце жизни) (рис. 1).

ПСН

| | | |
|-----------------------|---------------------------------|------------|
| | Бессимптомная дисфункция сердца | Легкая ХСН |
| Класс по NYHA* | I | II |
| Стадия ХСН** | B | |

| | | |
|---------------|-------------|------------------|
| Умеренная ХСН | Тяжелая ХСН | Рефрактерная ХСН |
| III | IV | |
| C | | D |

Рис. 1. Место ПСН в классификациях ХСН [11]: * Нью-Йоркской ассоциации сердца; ** Американской ассоциации сердца и Американской коллегии кардиологов

Про известные сложности точного определения ФК ХСН, связанные с отчетливым субъективизмом больного и врача в определении того, какое ограничение физической активности является небольшим или, наоборот, значительным, а также того, какая нагрузка является привычной для больного, много-

кратно писали, в том числе на страницах журнала «Бюллетень сибирской медицины» [12–14]. Данный субъективизм закономерно приводит к низкой воспроизводимости результатов оценки ФК ХСН у одного и того же пациента разными врачами. ХСН поражает преимущественно пожилых. С учетом

¹ Ни один вариант перевода на русский язык не является вполне адекватным, но альтернативные (например, продвинутая, расширенная или запущенная), на наш взгляд, – еще менее удачные.

полиморбидности информативность выполняемого с целью объективизации ФК нагрузочного теста (скажем, теста ходьбы в течение 6 мин) у этих больных часто неприемлемо низкая, так как на дистанцию, проходимую пациентом, может влиять не только миокардиальная, но и коронарная или дыхательная недостаточность и другие факторы [14].

При этом не заслуживают одобрения достаточновольная трактовка классификации NYHA некоторыми врачами и исследователями, допускающими выделение промежуточных значений ФК (например, III–IV), и тем более активные попытки внедрения в обсуждаемую классификацию дополнительных градаций, в частности не имеющего однозначного определения «продвинутого» IIIb класса, который туманно характеризуют как более серьезное, чем при III ФК, нарушение функционального статуса, с одной стороны, но еще не такое тяжелое, как при ХСН, соответствующей IV ФК, – с другой [14, 15]. Медицина не относится к точным наукам, но такую аргументацию невозможно понять. Это равносильно тому, если бы вас пытались убедить в том, что после подбрасывания монеты возможно больше двух результатов – не только «орел» или «решка», но еще монета зависает в воздухе.

Что касается повторных госпитализаций, то это спорный критерий, так как часть пациентов с ПСН может незапланированно часто обращаться за медицинской помощью и получать ее в амбулаторных условиях (например, в США в отделении неотложной помощи), а часть – госпитализироваться по причинам, прямо не связанным с ХСН (например, обострение основного заболевания или коморбидная патология, нарушения сердечного ритма и проводимости). Наиболее часто незапланированные госпитализации у этих пациентов обусловлены острой сердечной недостаточностью (в том числе так называемой острой декомпенсированной сердечной недостаточностью) [8] и обстоятельствами, связанными с рефрактерной ХСН [11].

Важно не допустить подмены понятий. ПСН – это форма ХСН, которая даже при стремительно развивающейся декомпенсации принципиально отличается от острой сердечной недостаточности [1]. Д.В. Преображенский и соавт. справедливо рассматривают понятия «сердечная недостаточность» и «хроническая сердечная недостаточность» в качестве синонимов, поскольку, говоря об острой сердечной недостаточности, принято указывать ее конкретную форму – отек легких, кардиогенный шок или острое легочное сердце (не имеет значение предшествовала ли этому ХСН или нет) [12].

Тем не менее в специальной медицинской литературе встречается и полярная точка зрения, согласно

которой к острой сердечной недостаточности относят и эпизоды острой декомпенсации сердечной деятельности у больных ХСН при отсутствии клиники отека легких и кардиогенного шока! Цитируем то, что не можем понять: «Острая декомпенсированная сердечная недостаточность (впервые возникшая, декомпенсация ХСН) – мало выраженные симптомы острой сердечной недостаточности, не соответствующие критериям кардиогенного шока, отека легких...» [16]. Позволим себе парафраз цитаты из известного художественного фильма «Место встречи изменить нельзя» (режиссер С. Говорухин): «По признакам, вроде, острая сердечная недостаточность, но не острая, это точно». Подобно беременности (нельзя быть немного беременной) симптомы и признаки острой сердечной недостаточности либо есть, либо их нет (как белое и черное, без каких-либо оттенков серого).

С первичной и вторичной рефрактерностью пациента с ХСН (важно напомнить и о псевдорефрактерности, например, связанной с некомплаентностью больного) к проводимой терапии сталкивались, по-видимому, все без исключения клиницисты, однако общепринятых критериев (подобно таковым для резистентной артериальной гипертензии [17]) верификации этого состояния нет. Вероятно, поэтому неоднократные попытки ввести рефрактерную фазу (стадию) ХСН в ее классификации наталкивались на аргументированное сопротивление ведущих кардиологов России. В частности, Ю.Н. Беленков во время проведения круглого стола «Классификация хронической сердечной недостаточности» в рамках ежегодной (14.12.2001) конференции Общества специалистов по сердечной недостаточности на подобное предложение возразил следующим образом: «Рефрактерную нельзя. Рефрактерную к чему? Нет конкретности. <...> Мы делаем не собственную классификацию, а классификацию для всех. Ваш рефрактерный пациент и мой рефрактерный пациент – разные пациенты, потому что у нас есть плазмаферез, ультрафильтрация, искусственный ЛЖ» [18].

Наконец, несколько слов о конечной (терминальной) стадии ХСН, которую следует отличать от ПСН. По мнению экспертов ЕОК [11], принципиальным отличием ПСН является наличие определенной степени обратимости тяжести проявлений ХСН при применении ультрасовременных методов лечения. Лишенное однозначности словосочетание «определенной степени обратимости» диктует необходимость поиска информативных дискриминантных признаков, а врачам в ситуации отсутствия последних не стоит спешить выносить пациенту с ХСН приговор.

Подобные расплывчатые критерии стали предметом заслуженной критики и поводом для пересмотра

дефиниции ПСН, в которой бы учитывались оценка эффективности применения новых классов лекарственных средств (например, ингибиторов If-каналов синусного узла, а также ингибиторов ангиотензиновых рецепторов и неприлизина), характеристики коморбидной патологии и состояния органов-мишеней, а также иные переменные, обделенные вниманием экспертами ЕОК в 2007 г.

Согласованные позиции экспертов авторитетных кардиологических сообществ в Старом и Новом Свете, касающиеся определения критериев диагностики и лечения ПСН, менялись со временем, но, к сожалению, их эволюция до сих пор не завершилась полным консенсусом и ни одно из предложенных толкований не является бесспорным [9, 19]. В связи с этим стоит привести заголовки работ известных кардиологов, очень колоритно обозначивших проблемную ситуацию: «Прогрессирующая сердечная недостаточность и терминальная стадия сердечной недостаточности: существует ли разница?» [20], «Меняющаяся тенденция к назначению терапии: неужели мы по-разному лечим одних и тех же пациентов?» [21], «Восстание машин? Вспомогательные устройства левого желудочка для лечения тяжелой сердечной недостаточности» [22], «Механическая поддержка желудочка как направление терапии при терминальной стадии сердечной недостаточности: стала ли она терапией первой линии?» [23].

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ

Очевидно, для того чтобы говорить с уверенностью о ПСН, необходимо для начала обосновать наличие у больного самой сердечной недостаточности. Принципы диагностики ХСН хорошо разработаны и изложены в многочисленных рекомендациях [3, 5, 24]. Современные критерии диагностики ПСН, как правило, включают признаки, впервые сформулированные в 1998 г. K.F.Jr. Adams и F. Zannad [25]: значение ФВ ЛЖ, установленное в состоянии покоя, менее 30% и ХСН, соответствующая III–IV ФК, или максимальное потребление кислорода менее 14 мл/кг/мин. Тем не менее даже среди пациентов, госпитализированных с острой сердечной недостаточностью,

по меньшей мере половина имеет нормальные значения ФВ ЛЖ, и отсутствие депрессии глобальной контрактильной функции ЛЖ не должно противоречить диагностическому заключению о ПСН при наличии других симптомов и признаков этого состояния [9].

Развернутые критерии диагностики ПСН, сформулированные в актуальных меморандумах АСН ЕОК [9], Американской ассоциации сердца (ААС) и Американской коллегии кардиологов (АКК) [26], а также Американского общества сердечной недостаточности (АОСН) [27], представлены в табл. 1.

После знакомства с представленными в табл. 1 критериями у многих клиницистов, по-видимому, возникнут вопросы. Наибольший список вопросов, пожалуй, оставляют критерии ПСН, представленные в рекомендации ААС/АКК (справедливости ради следует отметить, что североамериканские эксперты сфокусировали внимание собственно на ХСН, а ПСН лишь кратко обсуждали в ее контексте [26]), так как в них не уточняется, все ли критерии являются обязательными для верификации ПСН, они избыточны и неточными формулировками (например, «часто», «нередко») и не содержат какой-либо характеристики состояния котрактильной и люситропной функции сердца. Однако в отсутствие информации о наличии и выраженности глобальной (сегментарной) систолической и диастолической дисфункции желудочков сердца, а также их ремоделировании, диагностика ХСН далеко не всегда безошибочна, а сам диагноз небезупречен [14, 28–32].

В этом плане более совершенными выглядят рекомендации АСН ЕОК 2018 г. [9]. В последних подчеркивается тернистость на пути дифференциальной диагностики, так как указанные в п. 1 и 4 (см. табл. 1) симптомы и признаки могут быть следствием не только дисфункции сердца, но других состояний (например, тяжелого заболевания легких, некардиального цирроза печени или, чаще всего, почечной недостаточности смешанной природы). Впрочем, эти пациенты имеют низкое качество жизни и плохой прогноз и требуют такого же внимания, как и те, у кого единственным заболеванием является сердечная недостаточность.

Таблица 1

| Наиболее распространенные критерии диагностики ПСН [9, 26, 27] | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| АСН ЕОК, 2018 | ААС/АКК, 2013 | АОСН, 2015 |
| Все перечисленные ниже критерии должны присутствовать, несмотря на оптимальное с точки зрения современных рекомендаций лечение: 1. Тяжелые и персистирующие симптомы ХСН (III–IV ФК по NYHA). | 1. Повторные (два случая и более) госпитализации или визиты в отделение неотложной помощи в прошлом году. 2. Прогрессирующее ухудшение функции почек (например, нарастание концентрации в крови креатинина и азота мочевины). | Наличие прогрессирующих и (или) персистирующих признаков и симптомов тяжелой ХСН несмотря на оптимальные медикаментозную, хирургическую и аппаратную коррекцию. |

Окончание табл. 1

| АСН ЕОК, 2018 | ААС/АКК, 2013 | АОСН, 2015 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>2. Тяжелая сердечная дисфункция, определяемая снижением ФВ ЛЖ менее или 30%, изолированной недостаточностью ПЖ (например, при АКМП ПЖ) или неоперабельным тяжелым врожденным/приобретенным пороком сердца, или устойчиво высокими (или нарастающими) значениями VNP или NT-proBNP и данными о тяжелой диастолической дисфункции или структурных нарушениях ЛЖ в соответствии с критериями ЕОК (2016) для СНсФВ и СНпрФВ.</p> <p>3. Эпизоды легочного или системного застоя, требующие применения внутривенной инфузии диуретиков в высоких дозах (или их комбинации), или эпизоды снижения сердечного выброса, требующие назначения инотропных или вазопрессорных препаратов, или злокачественная аритмия, ставшая причиной более одного незапланированного посещения/госпитализации в последние 12 мес.</p> <p>4. Тяжелое нарушение функционального статуса кардиального генеза (дистанция в ТШХ менее 300 м или МПК менее 12–14 мл/кг/мин). Связанная с ХСН дисфункция других органов (например, сердечная кахексия, дисфункция печени или почек) или легочная гипертензия 2-го типа (вторичная по отношению к поражению левых отделов сердца) могут присутствовать (факультативные критерии)</p> | <p>3. Беспричинная потеря веса (в том числе сердечная кахексия).</p> <p>4. Непереносимость ИАПФ вследствие гипотензии и (или) ухудшения функции почек.</p> <p>5. Непереносимость бета-блокаторов из-за прогрессирования ХСН или гипотензии.</p> <p>6. Нередко АДс выше 90 мм рт. ст.</p> <p>7. Персистирующая одышка (одевание или купание требуют отдышаться в покое).</p> <p>8. Невозможность пройти один квартал по ровной поверхности из-за одышки или усталости.</p> <p>9. Потребность в эскалации терапии диуретиками для достижения эулемии (доза фуросемида часто более 160 мг/сут и (или) дополнительное применение метолазона).</p> <p>10. Прогрессирующее снижение содержания натрия в сыворотке крови (обычно до уровня ниже 133 мэкв/л).</p> <p>11. Частые срабатывания ИКД</p> | <p>Индикаторы: 1. Необходимость внутривенной инотропной терапии для уменьшения симптоматики или для поддержания функция органа-мишени</p> <p>2. МПК менее 14 мл/кг/мин или более 50% от должного уровня.</p> <p>3. Дистанция в ТШХ менее 300 м.</p> <p>4. Повторные (два случая и более) госпитализации за последние 12 мес.</p> <p>5. Незапланированные (два и более случая) визиты (например, в отделение неотложной помощи) за последние 12 мес.</p> <p>6. Прогрессирование правожелудочковой сердечной недостаточности и вторичной легочной гипертензии.</p> <p>7. Рефрактерность к диуретикам, связанная с дисфункцией почек.</p> <p>8. Циркуляторно-почечные расстройства, ограничивающие применение ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и бета-блокаторов.</p> <p>9. Симптомы прогрессирующей/персистирующей ХСН (III–IV ФК по NYHA).</p> <p>10. Высокий риск смерти в течение года (20–25%) на прогностической модели (например, SHFM, HFSS).</p> <p>11. Прогрессирующая дисфункция почек или печени.</p> <p>12. Персистирующая гипонатриемия (менее 134 мэкв/л).</p> <p>13. Повторные пароксизмы устойчивой желудочковой тахикардии, частые срабатывания ИКД.</p> <p>14 Сердечная кахексия.</p> <p>15 Невозможность выполнения физических нагрузок на уровне повседневной активности</p> |

Примечание. Здесь и в табл. 2, 4, рис. 2: АСН – Ассоциация сердечной недостаточности, ЕОК – Европейское общество кардиологов, ААС – Американская ассоциация сердца, АКК – Американская коллегия кардиологов, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс, ЛЖ – левый желудочек, ПЖ – правый желудочек, NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца, АКМП – аритмогенная кардиомиопатия, VNP – мозговой натрийуретический пептид, NT-proBNP – N-терминальный промозговой натрийуретический пептид, СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, СНпрФВ – сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса, ТШХ – тест 6-минутной ходьбы, МПК – максимальное потребление кислорода, ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, АДс – систолическое артериальное давление, ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, SHFM – Сиэтлская модель сердечной недостаточности, HFSS – Шкала оценки выживаемости при сердечной недостаточности.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ СТРАТИФИКАЦИЯ

Точный и своевременный прогноз важен при любом заболевании, но при такой тяжелой патологии, как ПСН, результаты прогностической стратификации имеют особое значение. Для того чтобы обосновать направление пациента с ХСН в специализированный центр (например, в клинику сердечной недостаточности), достаточно обнаружить у него выраженную декомпенсацию, но для селекции больных, нуждающихся в применении таких передовых методов лечения, как трансплантация сердца и искусственный ЛЖ, а также определения оптимального времени такого лечения, для начала необходимо научно обоснованное предположение о неприемле-

мо высоком риске смерти в отсутствии помощи от трансплантологов или специалистов по механической поддержке кровообращения [9].

Достаточно обширный перечень индикаторов неблагоприятного прогноза при ПСН, логично сгруппированный экспертами ЕОК в зависимости от способа получения информации (маркеры, полученные при клиническом исследовании и выполнении несложных инструментальных тестов, биомаркеры, оцениваемые в лабораторных условиях, результаты визуализации сердца и сосудов, а также нагрузочного тестирования), с одной стороны, и наличия коморбидной патологии – с другой, представлен в табл. 2 [9].

Показатели неблагоприятного прогноза у пациентов с ПСН [9]

Клинические маркеры и индикаторы, полученные при инструментальном исследовании

| | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Возраст. Мужской пол. Расширение комплекса QRS на ЭКГ. Длительный анамнез ХСН. Высокий класс по NYHA. Низкое и лабильное АДс. Низкое АДд и АДср. Низкое пульсовое давление | Высокая ЧСС при синусовом ритме, но не при ФП. Снижение ВРС. Недавняя/повторная госпитализация. Изменение профиля гемодинамики*. Кардиомегалия. Ритм галопа. Низкое качество жизни | Снижение мышечной силы. Влажные хрипы. Отеки. Набухание вен шеи. Гепатомегалия. Асцит |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Биомаркеры

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Высокий уровень BNP и (или) NT-proBNP в плазме крови. Нарастание концентрации NT-proBNP в плазме крови с течением времени. Высокий уровень ANP в плазме крови. Высокий уровень MR-proANP в плазме крови. Высокий уровень С-реактивного белка в плазме крови. Повышение скорости оседания эритроцитов. Высокий уровень растворимой формы белка ST2 в плазме крови. Высокий уровень ростового фактора дифференцировки 15 в плазме крови. Высокий уровень MR-proADM в плазме крови | Гиперкопептинемия. Гипонатриемия. Гипертропонинемия. Гипергалакteinемия. Гипобеталипопротеинемия. Гиперурикемия. Гипотрийодтиронинемия. Альбуминурия |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Результаты визуализации

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Низкое значение ФВ ЛЖ. Большие зоны гипо-, акинезии. Дилатация ЛЖ. Диастолическая дисфункция ЛЖ. Митральная регургитация. Аортальный стеноз. Дилатация левого предсердия. Дисфункция правого желудочка | Легочная гипертензия. Низкие значения RS ЛЖ в покое. Отсутствие прироста GLS ЛЖ в тесте с добутамином. УЗИ-признаки легочного застоя. Признаки воспаления и фиброза при МРТ сердца. Гипертрофия ЛЖ (увеличение массы миокарда ЛЖ). Низкая жизнеспособность миокарда при стресс-ЭхоКГ и МРТ. Снижение поглощения метайодобензилгуанидина |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Результаты нагрузочных тестов

| |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Низкое значение максимального потребления кислорода. Короткая дистанция, пройденная в тесте 6-минутной ходьбы. Крутой угол наклона кривой, отражающей отношение минутная вентиляция/выделение углекислого газа (VE/VCO ₂ более либо 35) |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Сопутствующие заболевания и состояния

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ишемическая болезнь сердца/инфаркт миокарда в анамнезе. Транзиторная ишемическая атака/инсульт в анамнезе. Патология периферических артерий. Фибрилляция предсердий. Желудочковая аритмия, внезапная сердечная смерть, срабатывание ИКД. Хроническая болезнь почек. Хроническая обструктивная болезнь легких. Высокая дисперсия значения объема эритроцитов. Дисфункция печени и низкий уровень альбумина | Сахарный диабет. Курение. Анемия. Лейкоцитоз. Дефицит железа. Апноэ во сне и дыхание Чейна – Стокса. Депрессия. Старческая астения. Кахексия. Когнитивная дисфункция. Резистентность к диуретикам |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Примечание. ЭКГ – электрокардиограмма, АДд – диастолическое артериальное давление, АДср – среднее артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ФП – фибрилляция предсердий, ВРС – вариабельность ритма сердца, ANP – предсердный натрийуретический пептид, MR-proANP – среднерегиональный пропредсердный натрийуретический пептид, MR-proADM – среднерегиональный предшественник адренемедулина, ФВ – фракция выброса, RS – радиальная деформация, GLS – глобальная продольная деформация, МРТ – магнитно-резонансная томография, УЗИ – ультразвуковое исследование.

* Определяется по наличию/отсутствию симптомов застоя и (или) гипоперфузии («теплый и влажный», «холодный и влажный», «холодный и сухой», «теплый и сухой»).

Как видно из табл. 2, прогноз пациента с ПСН связан с большим числом факторов с наличием очевидной линейной связи (от слабой до почти функциональной) между многими из них. Например, качество жизни пациента с ХСН связано с полом, параметрами ремоделирования (геометрического и электрофизиологического) ЛЖ и его функционального состояния, уровнем астении и выраженностью депрессии, а также наличием метаболического синдрома (ожирение и индикаторы, отражающие выраженность системного воспаления и оксидативного стресса), железодефицита и коронарной недостаточности [33–39]. В свою очередь, депрессия вариабельности ритма сердца у этих больных прямо связана с возрастом, ремоделированием сердца, степенью систолической и диастолической дисфункции ЛЖ, наличием сахарного диабета и диабетической автономной нейропатии, а также клинической выраженностью сердечной недостаточности, и обратно – с эффективностью лечения ХСН [40–43], а гиперурикемия может быть одним из проявлений метаболического синдрома или хронической болезни почек [44–46]. Число кардиальных и экстракардиальных факторов, влияющих на уровень так называемых сердечных биомаркеров, вообще трудно поддается подсчету [47–53].

В силу мультиколлинеарности между факторами риска парциальное прогностическое значение каждого из них определить сложно и, следовательно, непросто отличить действительно значимые независимые предикторы от случайно выявляемых и не несущих дополнительной информации. Выходом из проблемной ситуации в клинической практике может быть применение многофакторных моделей прогноза, которые, по понятным причинам, имеют преимущества перед монофакторными [9, 54, 55].

Из более чем 100 мультифакторных прогностических моделей, предложенных для пациентов с ХСН, наиболее хорошо валидизированными являются SHFM (Seattle Heart Failure Model), HFSS (Heart Failure Survival Score), МЕСКІ (Metabolic Exercise test data combined with Cardiac and Kidney Indexes), INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support), MAGGIC (Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure), BIostat-CHF (A Systems Biology Study to Tailored Treatment in Chronic Heart Failure), BCN Bio-HF (Barcelona Bio-Heart Failure) и UCLA score (University of California, Los Angeles) [9]. О неприемлемо низкой выживаемости в течение года в большинстве случаев свидетельствует оценка прогноза

на уровне, не превышающем 80% (например, на модели SHFM или MAGGIC) [9].

Эксперты ЕОК подчеркивают прогностическое значение фактора, связанного с лечением [9]. Несоблюдение врачом или пациентом положений современных рекомендаций по лечению ХСН (в частности, отказ от применения блокатора β -адренорецепторов) однозначно ассоциируется с ухудшением прогноза. Однако следует понимать, что термин ПСН применим лишь для описания фенотипа леченной ХСН. Если пациент по той или иной причине не получал оптимальную терапию, то вне зависимости от клинической выраженности декомпенсации об этой форме сердечной недостаточности говорить еще рано.

МАРШРУТИЗАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ

Все пациенты с ХСН должны регулярно проходить обследование для своевременного обнаружения прогрессирования симптомов и признаков. Описана мнемоника «I Need Help» (I (Inotropes), N (NYHA class), E (End-organ dysfunction), E (Ejection fraction), D (Defibrillator shocks), H (Hospitalizations), E (Edema/escalating diuretics), L (Low blood pressure), P (Prognostic medication)), полезная в идентификации пациентов с ПСН, нуждающихся в своевременном направлении в специализированный центр, в котором применяются передовые методы лечения сердечной недостаточности, недоступные в обычной клинике [56].

Пациенты с ПСН, к сожалению, нередко направляются в центры прогрессирующей сердечной недостаточности слишком поздно. Схема маршрутизации, разработанная в рамках концепции активного скрининга, целевым вопросом которой является своевременное направления этих пациентов в соответствующие специализированные медицинские центры, в общем виде представлена на рис. 2 [9]. Концепция активного скрининга обосновывает направление (при наличии соответствующих показаний) в локальную клинику сердечной недостаточности пациентов с симптомами ХСН, соответствующими II ФК по NYHA.

При планировании сроков оказания специализированной медицинской помощи пациентам с ПСН можно использовать классификацию фенотипов тяжести сердечной недостаточности, представленную в материалах регистра INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) [9, 57] (табл. 3).

По большому счету, только 2, 3 и 4-й фенотипы безоговорочно имеют отношение к ПСН, так как первый соответствует острой сердечной недостаточности, а 5–7-й – нетяжелой ХСН.

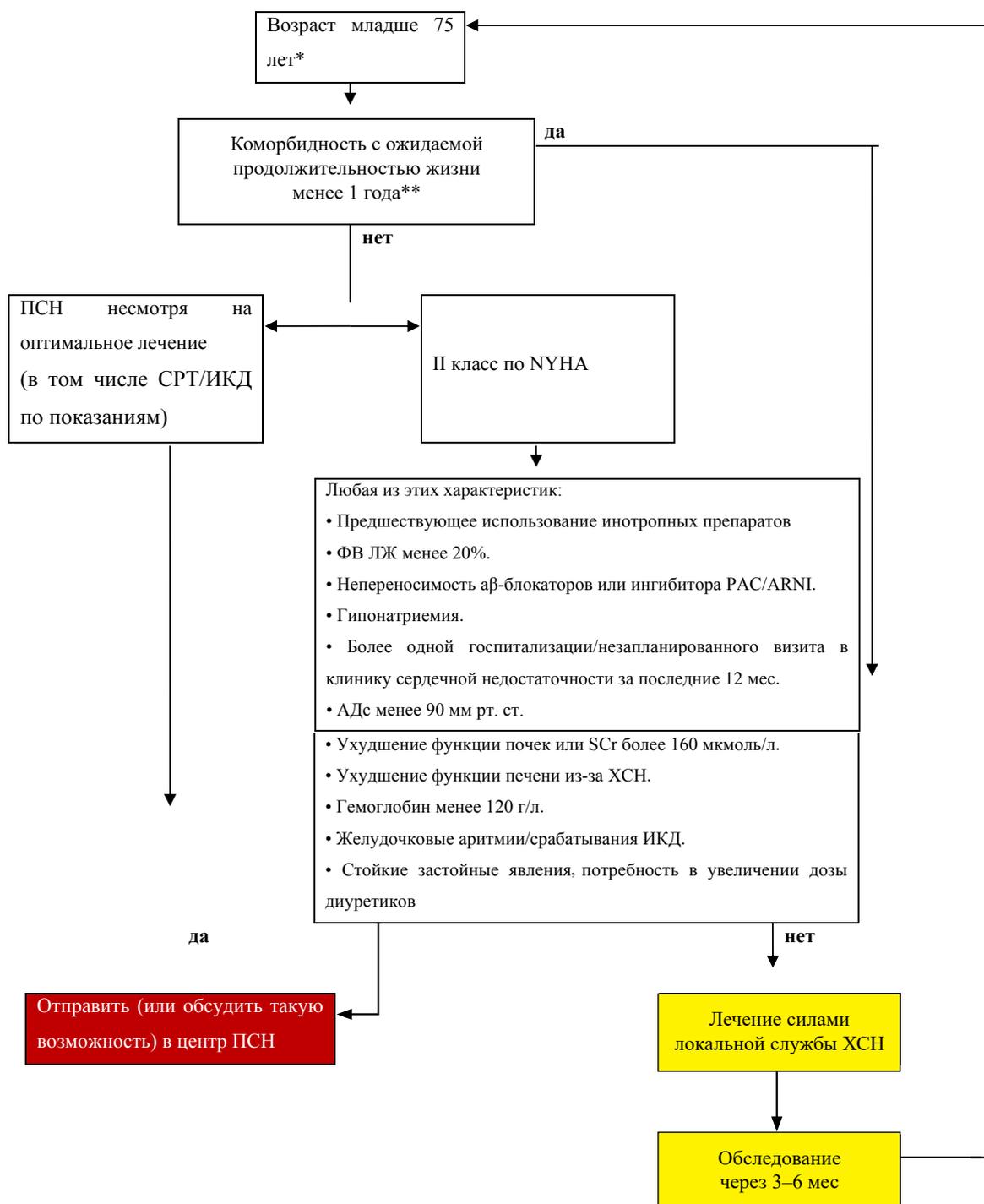


Рис. 2. Сортировка пациентов с XCH [9]: * старше 75 лет при хорошем функциональном состоянии, кроме XCH (болезнь одного органа); ** например, неизлечимый рак, деменция, тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких; ПСН – прогрессирующая сердечная недостаточность; СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия; ФВ – фракция выброса; РАС – ренин-ангиотензиновая система; ARNI – ингибитор ангиотензиновых рецепторов и неприлизина; SCr – креатинин сыворотки крови

Таблица 3

| Фенотипы пациентов с сердечной недостаточностью [9, 24, 57] | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Фенотип | Срок вмешательства |
| <p>INTERMACS 1: Критический кардиогенный шок Пациент с угрожающей жизни гипотензией, несмотря на стремительно нарастающую инотропную поддержку, критической гипоперфузией органов, часто подтверждаемой прогрессирующим ацидозом и (или) гиперлактатемией. «Катастрофа и пожар»</p> | <p>В течение нескольких часов: ЭСЖ, ЭКМО, устройства чрескожной поддержки</p> |
| <p>INTERMACS 2: Прогрессирующее ухудшение Пациент с прогрессирующей декомпенсацией (может проявляться ухудшением функционального состояния почек, кахексией, невозможностью достичь эуволемии) несмотря на внутривенную инотропную поддержку. Резкое ухудшение при отмене инотропной терапии. «Скольжение по инотропам»</p> | <p>В течение нескольких дней: ЭСЖ, ЭКМО, УМП ЛЖ</p> |
| <p>INTERMACS 3: Стабильный, но зависимый от инотропов Пациент со стабильным системным артериальным давлением, отсутствием выраженной симптоматики, дисфункции органов и нарушений нутритивного статуса при непрерывной внутривенной инотропной поддержке (и (или) временном использовании аппарата вспомогательного кровообращения), но рецидивами симптомов гипотензии и дисфункции почек при повторяющихся попытках отмены инотропных препаратов. «Зависимая стабильность»</p> | <p>В период от нескольких недель до нескольких месяцев: УМП ЛЖ</p> |
| <p>INTERMACS 4: Симптомы в покое Пациент может быть стабилизирован в состоянии близком к эволюционному, но ежедневно страдает от симптомов застоя в покое или при самообслуживании. Дозы диуретиков обычно колеблются на очень высоком уровне. Следует рассмотреть вопрос об интенсификации терапии, которая в некоторых случаях может ассоциироваться с низкой комплаентностью, способной скомпрометировать результаты любой терапии. Некоторые пациенты могут переходить из 4-го фенотипа в 5-й и обратно. «Постоянный пассажир»</p> | <p>В период от нескольких недель до нескольких месяцев: УМП ЛЖ</p> |
| <p>INTERMACS 5: Низкая толерантность к физической нагрузке Пациенту комфортно в покое и при самообслуживании, но он не в состоянии заниматься какой-либо другой деятельностью, живя преимущественно внутри дома. Стойкая латентная гиперволемия, часто с дисфункцией почек. Если нутритивный статус и функция органов у этих пациентов нарушены, то они могут быть подвержены даже большему риску, чем таковые с фенотипом «INTERMACS 4», и требуют оказания специализированной помощи. «Прикованный к дому»</p> | <p>Зависят от нутритивного статуса, функционального состояния органов и физической активности пациента: УМП ЛЖ</p> |
| <p>INTERMACS 6: Ограничение физической активности Пациент без симптомов и признаков гиперволемии, который чувствует себя комфортно в покое, при самообслуживании и обычной активности вне дома, но испытывает усталость после первых нескольких минут любого значимого физического усилия. Прежде, чем связать симптоматику с ХСН, необходимо оценить результаты кардиореспираторного тестирования (снижение максимального потребления кислорода) и, в некоторых случаях, мониторинга параметров гемодинамики. «Ходячий больной»</p> | <p>Зависит от нутритивного статуса, функционального состояния органов и физической активности пациента: УМП ЛЖ как опция</p> |
| <p>INTERMACS 7: ХСН, соответствующая III ФК по NYHA Фенотип включает пациентов, у которых нет (в настоящее время или недавнем прошлом) эпизодов нестабильности баланса жидкости. Пациенты живут комфортно, если активность ограничивается легкими физическими нагрузками. «Местозаполнитель»</p> | <p>Трансплантация или гемодинамическая поддержка в настоящее время не показаны</p> |

Примечание. Здесь и в табл. 5: ЭСЖ – экстракорпоральная система жизнеобеспечения, ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация, УМП ЛЖ – устройство механической поддержки левого желудочка.

КРАТКОСРОЧНАЯ СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ

Так как обоснованное заключение о ПСН практически не оставляет надежды на успех фармакотерапии, направленной на гемодинамическую, нейрогуморальную, объемную, миокардиальную и иммунную разгрузку сердца, по образному выражению V. Pernias и соавт., решение проблемной ситуации фактически находится вне сердца (трансплантация сердца или имплантация аппарата вспомогательного кровообращения) [58]. Тем не менее в ситуации, когда клиническое состояние пациен-

та стремительно ухудшается или есть основание предполагать обратимую дисфункцию органов мишеней, может потребоваться активная фармакотерапия или временная механическая поддержка гемодинамики. Подобная краткосрочная стратегия может быть спасительной для пациента, который находится в очереди на трансплантацию или ожидает имплантацию аппарата вспомогательного кровообращения [9].

Применение негликозидных инотропных стимуляторов и вазоконстрикторов должно ограничиваться случаями острой декомпенсированной сердечной

недостаточности, синдрома низкого сердечного выброса и кардиогенного шока [9, 59–62]. В арсенал лекарственных средств входят вазоконстрикторы (например, норэпинефрин и вазопрессин), инотропы с вазоконстрикторными свойствами (например, допамин и эпинефрин), а также инодилаторы, среди которых, по мнению ряда экспертов, наиболее перспективным является применение левосимендана (допустимо применение при отсутствии выраженного снижения систолического артериального давления – выше 85 мм рт. ст.) [9, 60].

Краеугольным камнем коррекции застойных явлений у этих больных являются петлевые диуретики. С целью так называемой деконгестии (не путать с терапией антиконгестантами в практике оториноларингологов!) в случае рефрактерного отека синдрома, в том числе связанного с феноменом «торможения», их следует применять (после или на фоне коррекции системной артериальной гипотензии) внутривенно в высокой дозировке, комбинируя между собой и обязательно с нейрогуморальными модуляторами, а также с препаратами, улучшающими почечную фильтрацию (например, аминофиллин или «почечная» доза допамина) и повышающими онкотическое давление крови (альбумин, плазма) [5, 9, 63, 64].

У пациентов с нормальным или повышенным системным артериальным давлением эффективной может быть комбинация диуретиков с вазодилаторами, из которых наиболее перспективным выглядит применение серелаксина (рекомбинантный аналог человеческого релаксина-2), низких доз несиритида (рекомбинантный человеческий мозговой наутрийуретический пептид) и антагониста вазопрессина толваптана (особенно при гипонатриемии разведения) [63, 65, 66]. Наконец, сдвинуть процесс с мертвой точки и достигнуть заветной эуволемии при рефрактерном отеке синдрома может помочь применение в составе комбинированной терапии препаратов из группы ингибиторов натрийзависимого котранспортера глюкозы 2-го типа (например, дапаглифлозина или эмпаглифлозина) [63, 67, 68].

При неэффективности других способов дегидратации возможно применение экстракорпоральной ультрафильтрации (предпочтительны щадящие режимы с использованием минимального объема экстракорпоральной крови и скоростью ультрафильтрации не более 250 мл/ч) и перитонеального диализа [5, 9, 69, 70].

Временная (обычно от нескольких дней до нескольких недель) механическая поддержка гемодинамики (моно- и бивентрикулярная) может быть показана при развитии кардиогенного шока, а также

в ситуации, когда необходимо выиграть время до принятия решения о трансплантации сердца или имплантации искусственного желудочка (желудочков). Для этого в настоящее время доступны чрескожные транслюминальные методы, включая внутриортальную баллонную контрпульсацию и системы поддержки желудочков Impella, а также паракорпоральные устройства (например, так называемое тандемное сердце), в том числе сочетающие механическую поддержку гемодинамики с оксигенацией крови (вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация) [9, 71–76].

Для описания разнообразных технологий временной механической поддержки гемодинамики в дискретных клинических ситуациях применяются следующие термины [24]:

1. **«Мост к решению»/«мост к мосту»** – у больных с кардиогенным шоком до стабилизации гемодинамики и перфузии органов-мишеней, исключения противопоказаний для долгосрочной механической поддержки гемодинамики (например, постреанимационное повреждение головного мозга) и рассмотрения дополнительных терапевтических возможностей, включая долгосрочное применение устройств механической поддержки ЛЖ или пересадку сердца.

2. **«Мост к выбору кандидата»** – применение временной механической поддержки гемодинамики может приводить к улучшению функции органов-мишеней и давать право на трансплантацию сердца тем пациентам, у которых ранее она была противопоказана.

3. **«Мост к трансплантации»** – моно- и бивентрикулярная механическая поддержка кровообращения для сохранения жизни у пациентов с высоким риском смерти, ожидающих трансплантацию сердца (применение может растягиваться на несколько месяцев и даже лет, так как только 10% таких пациентов получают донорское сердце в течение года).

4. **«Мост к выздоровлению»** – механическая поддержка кровообращения для поддержки жизни пациентов пока не восстановится функция собственного сердца (обычно речь идет о частично обратимой причине ХСН, такой как острый миокардит или перипартальная кардиомиопатия).

ДОЛГОСРОЧНАЯ СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ

Конвенционное хирургическое лечение направлено на коррекцию этиологических факторов, а также ведущих механизмов, лежащих в основе ХСН. Речь идет, например, о реваскуляризации ишемизированного, но жизнеспособного миокарда у пациентов с ФВ ЛЖ менее 35%, протезировании аортального клапана при тяжелом симптоматическом стенозе

аортального клапана со средним градиентом давления выше 40 мм рт. ст. или при тяжелой аортальной регургитации у всех пациентов с симптомами и бессимптомных больных с ФВ ЛЖ менее или равной 50%, а также об операции по коррекции митральной регургитации (эндоваскулярная постановка клипсы митрального клапана теоретически выглядит более оправданной в ситуации высокого периоперационного риска), в том числе и при вторичной (вследствие дилатации ЛЖ) митральной недостаточности тяжелой степени (особенно у пациентов с ФВ ЛЖ менее 30%), которую не удастся корригировать с помощью фармакотерапии и электрофизиологических методов лечения [9].

Длительная механическая поддержка кровообращения в рамках технологии «конечного лечения» может рассматриваться в качестве альтернативы пересадке сердца у пациентов с терминальной стадией ХСН, у которых по объективным или субъективным причинам трансплантация невыполнима. Естественно, чтобы такие устройства были имплантированы и администрировались только в центрах с надлежащим образом подготовленным штатом врачей для снижения риска осложнений (вторичная инфекция, тромбоз насоса, кровотечение, тромбоэмболия, а также дисфункция самого устройства), которые, несмотря на непрерывное усовершенствование технологии, остаются серьезной проблемой [9, 24, 77].

Таблица 4

Рекомендации по оценке и отбору пациентов для длительной механической поддержки кровообращения* [79]

Необходимо рассмотреть применение имплантации устройства длительной механической поддержки кровообращения у пациентов со следующими характеристиками (класс рекомендаций – IIa, уровень доказательности – B):

- Функциональный класс IIIb – IV по NYHA и
- Фракция выброса левого желудочка менее 25% и
- По крайней мере, один из следующих критериев:
 - фенотип INTERMACS 2–4**;
 - зависимость от инотропов;
 - прогрессирующая дисфункция органа-мишени;
 - МПК <12 мл/кг/мин;
 - временная зависимость от механической поддержки кровообращения

Можно рассмотреть применение имплантации устройства длительной механической поддержки кровообращения у пациентов со следующими характеристиками (класс рекомендаций – IIb, уровень доказательности – B):

- Функциональный класс IIIb – IV по NYHA и
- Фракция выброса менее 25% и
 - необходимость устранения повышенного легочного сосудистого сопротивления или вероятно обратимой почечной недостаточности у потенциальных кандидатов на пересадку сердца;
 - необходимость выиграть время для переоценки обратимых противопоказаний для трансплантации, таких как недавний рак, ожирение и купирование наркотической или алкогольной зависимости у потенциальных кандидатов на пересадку сердца

Характеристики пациентов, связанные с высоким риском неблагоприятного исхода после имплантации устройства длительной механической поддержки левого желудочка (класс рекомендаций – IIa–III, уровень доказательности – B–C):

- Пожилой возраст (после тщательной оценки сопутствующих заболеваний и старческой астении следует рассмотреть возможность имплантации).
- Патология периферических сосудов (вопрос об имплантации может рассматриваться в зависимости от тяжести патологии).
- Активная системная бактериальная/грибковая инфекция (имплантация не рекомендуется).
- Вирус иммунодефицита человека, гепатит В или С (у пациентов с хорошо контролируемой инфекцией следует рассмотреть возможность имплантации).
- Сахарный диабет с плохим контролем гликемии или поздними осложнениями (вопрос об имплантации все же может быть рассмотрен).
- Хронический диализ (вопрос об имплантации может быть рассмотрен).
- Патология гемостаза (вопрос об имплантации может быть рассмотрен).
- Нелеченная аортальная регургитация или механический имплант аортального клапана (имплантация не рекомендуется).
- Нелеченный тяжелый митральный стеноз (имплантация не рекомендуется).
- Необратимая дисфункция печени, подтвержденная с помощью лабораторных тестов и шкалы MELD (имплантация обычно не рекомендуется).
- Тяжелый неврологический дефицит и выраженная когнитивная дисфункция (имплантация не рекомендуется).
- Потребность в посторонней помощи и ограниченная подвижность (после тщательной индивидуальной оценки возможность имплантации может быть рассмотрена).
- Депрессия и проживание в одиночестве (возможность имплантации может быть рассмотрена после тщательной индивидуальной оценки).
- Деменция (имплантация не рекомендуется).
- Продолжающееся злоупотребление психоактивными веществами (имплантация не рекомендуется).
- Злокачественное новообразование (имплантация возможна, если прогнозируемая выживаемость превышает 1 год)

* Рекомендуется исключить обратимые причины сердечной недостаточности; ** наибольшую пользу получают пациенты с фенотипом INTERMACS 3 [9], INTERMACS – Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support, MELD – Model of End-stage Liver Disease.

Результаты (выживаемость пациентов и качество их жизни) имплантации аппаратов гемодинамической поддержки во многом зависят от правильной селекции больных для проведения данного вмешательства и типа выбранного устройства. В тщательно отобранных группах пациентов (высокие показатели выживаемости обычно наблюдаются среди лиц до 70 лет, без диабета, почечной недостаточности или кардиогенного шока) имплантация устройств непрерывного осевого или центробежного потока 2–3-го поколений (они однозначно эффективнее аппаратов, в которых используются пульсирующие насосы), в целом обеспечивает лучшие результаты, чем оптимальная медикаментозная терапия у зависимых от инотропов больных, и выживаемость, сопоставимую с ранней выживаемостью после трансплантации сердца (двухлетняя выживаемость на уровне 76–85%) [9, 24, 77, 78].

Основные «за» и «против» длительной механической поддержки кровообращения, сформулированные экспертами EACTS (European Association for Cardio-Thoracic Surgery) [79], представлены в табл. 4.

Тяжелая дисфункция правого желудочка (например, при наличии значительной трикуспидальной регургитации) обычно рассматривается в качестве одного из главных противопоказаний к имплантации устройства механической поддержки ЛЖ, но она не является препятствием для трансплантации сердца [24]. Если прогнозируется, что выраженная дисфункция правого желудочка будет носить потенциально обратимый характер, то можно использовать временные (от дней до нескольких недель) экстракорпоральные устройства механической поддержки правого желудочка в дополнение к имплантированному устройству гемодинамической поддержки ЛЖ [24]. У пациентов с необратимой дисфункцией

правого желудочка вторичной по отношению к левожелудочковой сердечной недостаточности следует рассмотреть возможность применения длительной бивентрикулярной гемодинамической поддержки (с помощью двух имплантируемых/экстракорпоральных насосов или так называемого полностью искусственного сердца) [79–81].

Несмотря на отсутствие хорошо организованных контролируемых исследований, в кардиологическом сообществе доминирует мнение о том, что пересадка сердца в финальной стадии ХСН в значительно большей степени повышает выживаемость (однолетняя выживаемость около 90% и медиана выживаемости 12,2 года), физическую работоспособность и качество жизни по сравнению с обычным лечением, при условии тщательного соблюдения надлежащих критериев отбора («золотой стандарт» лечения рефрактерной ХСН) [9, 82].

Показания к трансплантации сердца во многом совпадают с таковыми для длительной механической поддержки кровообращения, а список противопоказаний длиннее и дополнительно включает, например, высокие легочное сосудистое сопротивление или транспульмональный градиент давления, а также недавно пролеченный рак [9] (табл. 5).

Если вспомнить еще о дефиците донорских сердец, проблеме отторжения трансплантата и не имеющей эффективного лечения болезни коронарных артерий пересаженного сердца, то станет понятным почему число пациентов, получающих постоянную механическую поддержку кровообращения непрерывно возрастает (так, например, только в ФРГ в 2016 г. выполнена 1 тыс. имплантаций устройств механической поддержки ЛЖ), тогда как количество трансплантаций сердца в мире затормозилось на уровне 1994 г. (порядка 5 тыс. в год) [5, 9, 83].

Таблица 5

Трансплантация сердца: показания и противопоказания [ЕОК ПСН 2018]

| | |
|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Подходящие для трансплантации пациенты | Конечная стадия ХСН с выраженной симптоматикой, неблагоприятный прогноз, невозможность применения альтернативных методов лечения. Мотивированные, хорошо информированные и эмоционально устойчивые. Способные придерживаться интенсивной терапии, необходимой после операции |
| Противопоказания | Активная инфекция. Тяжелое поражение периферических или мозговых артерий. Фармакологически необратимая легочная гипертензия (следует рассматривать применение УМП ЛЖ с последующей переоценкой возможности трансплантации). Рак (необходима консультация онколога для оценки риска рецидива опухоли). Необратимая дисфункция почек (например, клиренс креатинина менее 30 мл/мин). Системные заболевания с вовлечением нескольких органов. Другие сопутствующие заболевания с плохим прогнозом. Индекс массы тела более 35 кг/м ² (рекомендуется снижение веса для достижения индекса менее 35 кг/м ²). Продолжающееся злоупотребление алкоголем и прием наркотиков. Пациенты с уровнем социальной поддержки недостаточным для контроля комплаентности в амбулаторных условиях |

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ПСН – это форма ХСН, прогрессирование которой достигло этапа, на котором традиционная, основанная на доказательствах, терапия становится неэффективной. У пациентов персистируют симптомы и признаки выраженной сердечной недостаточности, на фоне которых часто наблюдаются эпизоды острой декомпенсации, которые ассоциируются с плохим прогнозом. Важно повысить осведомленность об этой форме сердечной недостаточности, так как ее распространенность в многомиллионной популяции пациентов с ХСН может достигать 10%, с одной стороны, и она требует своевременного применения таких передовых методов лечения, как трансплантация сердца и механическая поддержка кровообращения, и (или) перехода к паллиативной помощи, – с другой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калюжин В.В., Тепляков А.Т., Калюжин О.В. Сердечная недостаточность. М.: Медицинское информационное агентство, 2018: 376.
2. Ferreira J.P., Kraus S., Mitchell S., Perel P., Piñeiro D., Chioncel O., Colque R., de Boer R.A., Gomez-Mesa J.E., Grancelli H., Lam C.S.P., Martinez-Rubio A., McMurray J.J.V., Mebazaa A., Panjath G., Piña I.L., Sani M., Sim D., Walsh M., Yancy C., Zannad F., Sliwa K. World Heart Federation Roadmap for heart failure. *Glob. Heart*. 2019; 14 (3): 197–214. DOI: 10.1016/j.ghheart.2019.07.004.
3. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., Butler J., Casey D.E.Jr., Drazner M.H., Fonarow G.C., Geraci S.A., Horwich T., Januzzi J.L., Johnson M.R., Kasper E.K., Levy W.C., Masoudi F.A., McBride P.E., McMurray J.J., Mitchell J.E., Peterson P.N., Riegel B., Sam F., Stevenson L.W., Tang W.H., Tsai E.J., Wilkoff B.L. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62 (16): e147–239. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.019.
4. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016; 21 (8): 7–13. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
5. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграббекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А., Гендлин Г.Е., Глезер М.Г., Готье С.В., Довженко Т.В., Кобалава Ж.Д., Козиолова Н.А., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г., Перепеч Н.Б., Тарловская Е.И., Чесникова А.И., Шевченко А.О., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Галявич А.С., Гиляревский С.Р., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Лопатин Ю.М., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Шляхто Е.В. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018; 58 (S6): 8–161. DOI: 10.18087/cardio.2475.
6. Falls C., Kolodziej A.R. Surgical approaches in heart failure. *Crit. Care Nurs. Clin. North Am.* 2019; 31 (3): 267–283. DOI: 10.1016/j.cnc.2019.04.003.
7. Виноградова Н.Г., Поляков Д.С., Фомин И.В., Соловьева Е.В. Стабильность хронической сердечной недостаточности с позиции врача и пациента: ищем точки соприкосновения. *Кардиология*. 2019; 59 (6S): 33–40. DOI: 10.18087/cardio.2667.
8. Виноградова Н.Г., Поляков Д.С., Фомин И.В. Риски повторной госпитализации пациентов с ХСН при длительном наблюдении в специализированном центре лечения ХСН и в реальной клинической практике. *Кардиология*. 2020; 60 (3): 59–69. DOI: 10.18087/cardio.2020.3.n1002.
9. Crespo-Leiro M.G., Metra M., Lund L.H., Milicic D., Costanzo M.R., Filippatos G., Gustafsson F., Tsui S., Barge-Caballero E., De Jonge N., Frigerio M., Hamdan R., Hasin T., Hülsmann M., Nalbantgil S., Potena L., Bauersachs J., Gkousiouta A., Ruhparwar A., Ristic A.D., Straburzynska-Migaj E., McDonagh T., Seferovic P., Ruschitzka F. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur. J. Heart Fail.* 2018; 20 (11): 1505–1535. DOI: 10.1002/ejhf.1236.
10. Cascino T.M., Aaronson K.D., Stewart G.C. Identifying stage d heart failure: data from the most recent registries. *Curr. Heart Fail. Rep.* 2019; 16 (5): 130–139. DOI: 10.1007/s11897-019-00433-2.
11. Metra M., Ponikowski P., Dickstein K., McMurray J.J., Gavazzi A., Bergh C.H., Fraser A.G., Jaarsma T., Pitsis A., Mohacsi P., Böhm M., Anker S., Dargie H., Brutsaert D., Komajda M. Advanced chronic heart failure: A position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur. J. Heart Fail.* 2007; 9 (6–7): 684–694. DOI: 10.1016/j.ejheart.2007.04.003.
12. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. 3-е изд., испр. М.: Миклош, 2004: 352.
13. Самойлова Е.В., Фатова М.А., Миндзаев Д.Р., Житарева И.В., Насонова С.Н., Жиров И.В., Терещенко С.Н., Коротаева А.А. Решающее правило для стратификации больных хронической сердечной недостаточностью II и III функционального класса. *Бюллетень сибирской медицины*. 2020; 19 (1): 101–107. DOI: 10.20538/1682-0363-2020-1-101-107.
14. Калюжин В.В., Тепляков А.Т., Беспалова И.Д., Калюжина Е.В., Останко В.Л., Терентьева Н.Н., Лившиц И.К., Шаловой А.А., Сибирева О.Ф., Соловцов М.А. Корректная формулировка диагноза у пациента с хронической сердечной недостаточностью: реальность или несбыточная мечта? *Бюллетень сибирской медицины*. 2020; 19 (3): 128–136. DOI: 10.20538/1682-0363-2020-3-128-136.
15. Thibodeau J.T., Mishkin J.D., Patel P.C., Mammen P.P., Markham D.W., Drazner M.H. IIB or not IIB: a previously unanswered question. *J. Card. Fail.* 2012; 18 (5): 367–372. DOI: 10.1016/j.cardfail.2012.01.016.
16. Васюк Ю.А. Диагностика и лечение острой сердечной недостаточности. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2006. 5 (6S): 1–28.

17. Calhoun D.A., Jones D., Textor S., Goff D.C., Murphy T.P., Toto R.D., White A., Cushman W.C., White W., Sica D., Ferdinand K., Giles T.D., Falkner B., Carey R.M. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2008; 117 (25): e510–526. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.189141.
18. Стенограмма круглого стола «Классификация хронической сердечной недостаточности». *Журнал Сердечная недостаточность*. 2002; 3 (2): 59–62.
19. Van der Meer P., Gaggin H.K., Dec G.W. ACC/AHA Versus ESC guidelines on heart failure: jacc guideline comparison. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019; 73 (21): 2756–2768. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.03.478.
20. Severino P., Mather P.J., Pucci M., D'Amato A., Mariani M.V., Infusino F., Birtolo L.I., Maestrini V., Mancone M., Fedele F. Advanced heart failure and end-stage heart failure: does a difference exist. *Diagnostics (Basel)*. 2019; 9 (4): e170. DOI: 10.3390/diagnostics9040170.
21. Birks E.J. A changing trend toward destination therapy: are we treating the same patients differently? *Tex. Heart Inst. J.* 2011; 38: 552–554.
22. Ujeyl A., Krüger M. Rise of the machines? Left ventricular assist devices for treatment of severe heart failure. *Herz*. 2015; 40 (7): 972–979. DOI: 10.1007/s00059-015-4365-5.
23. Bonacchi M., Harmelin G., Bugetti M., Sani G. Mechanical ventricular assistance as destination therapy for end-stage heart failure: has it become a first line therapy? *Front Surg*. 2015; 2: 35. DOI: 10.3389/fsurg.2015.00035.
24. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J., Falk V., González-Juanatey J.R., Harjola V.P., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano G.M., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H., van der Meer P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. J. Heart Fail.* 2016; 18 (8): 891–975. DOI: 10.1002/ejhf.592.
25. Adams K.F.Jr., Zannad F. Clinical definition and epidemiology of advanced heart failure. *Am. Heart J.* 1998; 135 (6, Pt 2): S204–215. DOI: 10.1016/S0002-8703(98)70251-0.
26. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., Butler J., Casey D.E. Jr, Drazner M.H., Fonarow G.C., Geraci S.A., Horwich T., Januzzi J.L., Johnson M.R., Kasper E.K., Levy W.C., Masouidi F.A., McBride P.E., McMurray J.J., Mitchell J.E., Peterson P.N., Riegel B., Sam F., Stevenson L.W., Tang W.H., Tsai E.J., Wilkoff B.L. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013; 128: 1810–1852.
27. Fang J.C., Ewald G.A., Allen L.A., Butler J., Westlake Canary C.A., Colvin-Adams M., Dickinson M.G., Levy P., Stough W.G., Sweitzer N.K., Teerlink J.R., Whellan D.J., Albert N.M., Krishnamani R., Rich M.W., Walsh M.N., Bonnell M.R., Carson P.E., Chan M.C., Dries D.L., Hernandez A.F., Hershberger R.E., Katz S.D., Moore S., Rodgers J.E., Rogers J.G., Vest A.R., Givertz M.M. Advanced (stage D) heart failure: a statement from the Heart Failure Society of America Guidelines Committee. *J. Card. Fail.* 2015; 21: 519–534.
28. Тепляков А.Т., Калюжин В.В., Степачева Т.А. Диастолическая сердечная недостаточность: современные представления о патогенезе, клиника, диагностика и лечение. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2001: 60.
29. Калюжин В.В., Тепляков А.Т., Соловцов М.А. Роль систолической и диастолической дисфункции левого желудочка в клинической манифестации хронической сердечной недостаточности у больных, перенесших инфаркт миокарда. *Терапевтический архив*. 2002; 74 (12): 15–18.
30. Калюжин В.В., Тепляков А.Т., Рязанцева Н.В., Вечерский Ю.Ю., Хлапов А.П., Колесников Р.Н. Диастола сердца. *Физиология и клиническая патофизиология*. Томск: Изд-во ПТУ, 2007: 212.
31. Калюжин В.В., Тепляков А.Т., Соловцов М.А., Калюжина Е.В., Беспалова И.Д., Терентьева Н.Н. Ремоделирование левого желудочка: один или несколько сценариев? *Бюллетень сибирской медицины*. 2016; 15 (4): 120–139. DOI: 10.20538/1682-0363-2016-4-120-139.
32. Pastore M.C., Mandoli G.E., Aboumarie H.S., Santoro C., Bandera F., D'Andrea A., Benfari G., Esposito R., Evola V., Sorrentino R., Cameli P., Valente S., Mondillo S., Galderisi M., Cameli M.; Working group of echocardiography of the Italian Society of Cardiology. Basic and advanced echocardiography in advanced heart failure: an overview. *Heart Fail. Rev.* 2019; Oct. 15. DOI: 10.1007/s10741-019-09865-3.
33. Беспалова И.Д., Калюжин В.В., Медянцева Ю.А. Качество жизни больных ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с компонентами метаболического синдрома и маркерами системного воспаления. *Бюллетень сибирской медицины*. 2012; 11 (6): 17–20. DOI: 10.20538/1682-0363-2012-6-17-20.
34. Калюжин В.В., Тепляков А.Т., Рязанцева Н.В., Беспалова И.Д., Камаев Д.Ю., Калюжина Е.В. Качество жизни больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с метаболическим синдромом: результаты факторного анализа. *Терапевтический архив*. 2012; 84 (12): 18–22.
35. Truby L.K., O'Connor C., Fiuzat M., Stebbins A., Coles A., Patel C.B., Granger B., Pagidipati N., Agarwal R., Rymer J., Lowenstern A., Douglas P.S., Tulsy J., Rogers J.G., Mentz R.J. Sex differences in quality of life and clinical outcomes in patients with advanced heart failure: insights from the pal-hf trial. *Circ. Heart Fail.* 2020; 13 (4): e006134. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006134.
36. Alcaide-Aldeano A., Garay A., Alcobero L., Jiménez-Marrero S., Yun S., Tajés M., García-Romero E., Díez-López C., González-Costello J., Mateus-Porta G., Cainzos-Achirica M., Enjuanes C., Comín-Colet J., Moliner P. Iron deficiency: impact on functional capacity and quality of life in heart failure with preserved ejection fraction. *J. Clin. Med.* 2020; 9 (4): e1199. DOI: 10.3390/jcm9041199.
37. Reddy Y.N.V., Rikhi A., Obokata M., Shah S.J., Lewis G.D., AbouEzzedine O.F., Dunlay S., McNulty S., Chakraborty H., Stevenson L.W., Redfield M.M., Borlaug B.A. Quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: importance of

- obesity, functional capacity, and physical inactivity. *Eur. J. Heart Fail.* 2020 March 9. DOI: 10.1002/ejhf.1788.
38. Shih M.L., Tsai S.T., Chen H.M., Chou F.H., Liu Y. Gender differences? Factors related to quality of life among patients with Heart failure. *Women Health.* 2020; 60 (4): 382–395. DOI: 10.1080/03630242.2019.1662868.
39. Bakogiannis C., Briasoulis A., Mouselimis D., Tsarouchas A., Papageorgiou N., Papadopoulos C., Fragakis N., Vassilikos V. Iron deficiency as therapeutic target in heart failure: a translational approach. *Heart Fail. Rev.* 2020; 25 (2): 173–182. DOI: 10.1007/s10741-019-09815-z.
40. Калюжин В.В., Бардак А.Л., Тепляков А.Т., Камаев Д.Ю. Комплекс факторов, влияющих на дисперсию ритма сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда. *Кардиология.* 2002; 42 (8): 8–10.
41. Калюжин В.В., Тепляков А.Т., Малеева М.А., Пушников Е.Ю., Соловцов М.А. Депрессия суточной дисперсии синусового ритма у больных, перенесших инфаркт миокарда. *Терапевтический архив.* 2000; 72 (9): 44–47.
42. Тепляков А.Т., Попов С.В., Калюжин В.В., Гарганева А.А., Курлов И.О., Нилогов В.Л., Рыбальченко Е.В., Шилов С.И. Оценка влияния карведилола, атенолола и их комбинации с фозиноприлом на вариабельность ритма сердца, клинико-функциональный статус и качество жизни больных с постинфарктной дисфункцией левого желудочка. *Терапевтический архив.* 2004; 76 (9): 62–65.
43. Chan S.H.H. Reinstatement of respiratory sinus arrhythmia as a therapeutic target of cardiac pacing for the management of heart failure. *J. Physiol.* 2020; 598 (3): 433–434. DOI: 10.1113/JP279261.
44. Беспалова И.Д., Калюжин В.В., Медянцева Ю.А. Бессимптомная гиперурикемия как компонент метаболического синдрома. *Бюллетень сибирской медицины.* 2012; 11 (3): 14–17. DOI: 10.20538/1682-0363-2012-3-14-17.
45. Kuwabara Y., Yasuno S., Kasahara M., Ueshima K., Nakao K. The association between uric acid levels and renal function of CKD patients with hyperlipidemia: a sub-analysis of the ASUCA trial. *Clin. Exp. Nephrol.* 2020; 24 (5): 420–426. DOI: 10.1007/s10157-019-01840-4.
46. Gong M., Wen S., Nguyen T., Wang C., Jin J., Zhou L. Converging relationships of obesity and hyperuricemia with special reference to metabolic disorders and plausible therapeutic implications. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2020; 13: 943–962. DOI: 10.2147/DMSO.S232377.eCollection 2020.
47. Тепляков А.Т., Гракова Е.В., Березикова Е.Н., Шилов С.Н., Копьева К.В., Калюжин В.В. Ранние маркеры прогрессирования сердечной недостаточности и апоптоза: роль в прогнозировании риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных, перенесших инфаркт миокарда. *Бюллетень сибирской медицины.* 2016; 15 (1): 37–46. DOI: 10.20538/1682-0363-2016-1-37-46.
48. Kim S.H., Weiß C., Hoffmann U., Borggrefe M., Akin I., Behnes M. Advantages and limitations of current biomarker research: from experimental research to clinical application. *Curr. Pharm. Biotechnol.* 2017; 18 (6): 445–455. DOI: 10.2174/1389201018666170601091205.
49. Тепляков А.Т., Березикова Е.Н., Шилов С.Н., Попова А.А., Яковлева И.В., Молоков А.В., Гракова Е.В., Копьева К.В., Сваровская А.В., Гармаева О.В., Торим Ю.Ю., Степачев Е.И., Калюжин В.В. Остеопротегерин – новый независимый предиктор прогрессирования хронической сердечной недостаточности, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа и остеопорозом. *Бюллетень сибирской медицины.* 2018; 17 (4): 141–151. DOI: 10.20538/1682-0363-2018-4-141-151.
50. Останко В.Л., Калачева Т.П., Калюжина Е.В., Лившиц И.К., Шаловой А.А., Черногорюк Г.Э., Беспалова И.Д., Юнусов Р.Ш., Лукашова Л.В., Помогаева А.П., Тепляков А.Т., Калюжин В.В. Биологические маркеры в стратификации риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии: настоящее и будущее. *Бюллетень сибирской медицины.* 2018; 17 (4): 264–280. DOI: 10.20538/1682-0363-2018-4-264-280.
51. Ebong I., Mazimba S., Breathett K. Cardiac biomarkers in advanced heart failure: how can they impact our pre-transplant or pre-lvad decision-making. *Curr. Heart Fail Rep.* 2019; 16 (6): 274–284. DOI: 10.1007/s11897-019-00447-w.
52. Paul S., Harshaw-Ellis K. Evolving use of biomarkers in the management of heart failure. *Cardiol. Rev.* 2019; 27 (3): 153–159. DOI: 10.1097/CRD.0000000000000224.
53. Suthahar N., Meems L.M.G., Ho J.E., de Boer R.A. Sex-related differences in contemporary biomarkers for heart failure: a review. *Eur. J. Heart Fail.* 2020 March 27. DOI: 10.1002/ejhf.1771.
54. Voors A.A., Ouwerkerk W., Zannad F., van Veldhuisen D.J., Samani N.J., Ponikowski P., Ng L.L., Metra M., Ter Maaten J.M., Lang C.C., Hillege H.L., van der Harst P., Filippatos G., Dickstein K., Cleland J.G., Anker S.D., Zwinderman A.H. Development and validation of multivariable models to predict mortality and hospitalization in patients with heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2017; 19 (5): 627–634. DOI: 10.1002/ejhf.785.
55. Simpson J., Jhund P.S., Lund L.H., Padmanabhan S., Claggett B.L., Shen L., Petrie M.C., Abraham W.T., Desai A.S., Dickstein K., Køber L., Packer M., Rouleau J.L., Mueller-Velten G., Solomon S.D., Swedberg K., Zile M.R., McMurray J.J.V. Prognostic models derived in PARADIGM-HF and validated in ATMOSPHERE and the Swedish heart failure registry to predict mortality and morbidity in chronic heart failure. *JAMA Cardiol.* 2020 Jan. 29. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.5850.
56. Baumwol J. «I Need Help» – A mnemonic to aid timely referral in advanced heart failure. *J. Heart Lung Transplant.* 2017; 36: 593–594. DOI: 10.1016/j.healun.2017.02.010.
57. Kittleson M.M., Shah P., Lala A., McLean R.C., Pamboukian S., Horstmanshof D.A., Thibodeau J., Shah K., Teuteberg J., Gilotra N.A., Taddei-Peters W.C., Cascino T.M., Richards B., Khalatbari S., Jeffries N., Stevenson L.W., Mann D., Aaronson K.D., Stewart G.C.; REVIVAL Investigators. INTERMACS profiles and outcomes of ambulatory advanced heart failure patients: A report from the REVIVAL registry. *J. Heart Lung Transplant.* 2020; 39 (1): 16–26. DOI: 10.1016/j.healun.2019.08.017.
58. Pernias V., González M., Miñana G., Górriz J.L., Juan I., Chorro F.J., Sanchis J., Núñez J. Refractory congestive heart failure: when the solution is outside the heart. *ESC Heart Fail.* 2020; 7 (1): 311–314. DOI: 10.1002/ehf2.12554.

59. Hashim T., Sanam K., Revilla-Martinez M., Morgan C.J., Tal-laj J.A., Pamboukian S.V., Loyaga-Rendon R.Y., George J.F., Acharya D. Clinical characteristics and outcomes of intravenous inotropic therapy in advanced heart failure. *Circ. Heart Fail.* 2015; 8 (5): 880–886. DOI: 10.1161/CIRCHEART-FAILURE.114.001778.
60. Cholley B., Levy B., Fellahi J.L., Longrois D., Amour J., Ouattara A., Mebazaa A. Levosimendan in the light of the results of the recent randomized controlled trials: an expert opinion paper. *Crit. Care.* 2019; 23 (1): 385. DOI: 10.1186/s13054-019-2674-4.
61. Filippatos G., Angermann C.E., Cleland J.G.F., Lam C.S.P., Dahlström U., Dickstein K., Ertl G., Hassanein M., Hart K.W., Lindsell C.J., Perrone S.V., Guerin T., Ghadanfar M., Schweizer A., Obergfell A., Collins S.P. Global differences in characteristics, precipitants, and initial management of patients presenting with acute heart failure. *JAMA Cardiol.* 2020 Jan. 8. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.5108.
62. Kim J.H., Sunkara A., Varnado S. Management of Cardiogenic Shock in a Cardiac Intensive Care Unit. *Methodist Debakey Cardiovasc. J.* 2020; 16 (1): 36–42. DOI: 10.14797/mdcj-16-1-36.
63. Felker G.M., Ellison D.H., Mullens W., Cox Z.L., Testani J.M. Diuretic therapy for patients with heart failure: JACC state-of-the-art review. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75 (10): 1178–1195. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.12.059.
64. Cox Z.L., Testani J.M. Loop diuretic resistance complicating acute heart failure. *Heart Fail. Rev.* 2020; 25 (1): 133–145. DOI: 10.1007/s10741-019-09851-9.
65. Cox Z.L., Hung R., Lenihan D.J., Testani J.M. Diuretic strategies for loop diuretic resistance in acute heart failure: the 3t trial. *JACC Heart Fail.* 2020; 8 (3): 157–168. DOI: 10.1016/j.jchf.2019.09.012
66. Wang L., Zhang Q., Liu M., Chen S., Han S., Li J., Du R. Tolvaptan in reversing worsening acute heart failure: A systematic review and meta-analysis. *J. Int. Med. Res.* 2019; 47 (11): 5414–5425. DOI: 10.1177/0300060519882221.
67. Fitchett D.H. Empagliflozin – *Eur. Endocrinol.* 2018; 14 (2): 40–49. DOI: 10.17925/EE.2018.14.2.40.
68. Docherty K.F., Jhund P.S., Inzucchi S.E., Køber L., Kosiborod M.N., Martinez F.A., Ponikowski P., DeMets D.L., Sabatine M.S., Bengtsson O., Sjöstrand M., Langkilde A.M., Desai A.S., Diez M., Howlett J.G., Katova T., Ljungman C.E.A., O'Meara E., Petrie M.C., Schou M., Verma S., Vinh P.N., Solomon S.D., McMurray J.J.V. Effects of dapagliflozin in DA-PA-HF according to background heart failure therapy. *Eur. Heart J.* 2020 March 28. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa183.
69. Shi X., Bao J., Zhang H., Wang H., Li L., Zhang Y. Patients with high-dose diuretics should get ultrafiltration in the management of decompensated heart failure: a meta-analysis. *Heart Fail. Rev.* 2019; 24 (6): 927–940. DOI: 10.1007/s10741-019-09812-2.
70. Grossekkettler L., Schmack B., Meyer K., Brockmann C., Wanninger R., Kreusser M.M., Frankenstein L., Kihm L.P., Zeier M., Katus H.A., Remppis A., Schwenger V. Peritoneal dialysis as therapeutic option in heart failure patients. *ESC Heart Fail.* 2019; 6 (2): 271–279. DOI: 10.1002/ehf2.12411.
71. Barge-Caballero E., Almenar-Bonet L., Gonzalez-Vilchez F., Lambert-Rodríguez J.L., González-Costello J., Segovia-Cu-bero J., Castel-Lavilla M.A., Delgado-Jiménez J., Garrido-Bravo I.P., Rangel-Sousa D., Martínez-Sellés M., De la Fuente-Galan L., Rábago-Juan-Aracil G., Sanz-Julve M., Hervás-Sotomayor D., Mirabet-Pérez S., Muñoz J., Crespo-Leiro M.G. Clinical outcomes of temporary mechanical circulatory support as a direct bridge to heart transplantation: a nationwide Spanish registry. *Eur. J. Heart Fail.* 2018; 20 (1): 178–186. DOI: 10.1002/ejhf.956.
72. Jiritano F., Coco V.L., Matteucci M., Fina D., Willers A., Lorusso R. Temporary mechanical circulatory support in acute heart failure. *Card. Fail. Rev.* 2020; 6: 1–7. DOI: 10.15420/cfr.2019.02.
73. Telukuntla K.S., Estep J.D. Acute mechanical circulatory support for cardiogenic shock. *Methodist Debakey Cardiovasc. J.* 2020; 16 (1): 27–35. DOI: 10.14797/mdcj-16-1-27.
74. Barge-Caballero G., Castel-Lavilla M.A., Almenar-Bonet L., Garrido-Bravo I.P., Delgado J.F., Rangel-Sousa D., González-Costello J., Segovia-Cubero J., Farrero-Torres M., Lambert-Rodríguez J.L., Crespo-Leiro M.G., Hervás-Sotomayor D., Portolés-Ocampo A., Martínez-Sellés M., De la Fuente-Galán L., Rábago-Juan-Aracil G., González-Vilchez F., Mirabet-Pérez S., Muñoz J., Barge-Caballero E. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation with or without simultaneous intra-aortic balloon pump support as a direct bridge to heart transplantation: results from a nationwide Spanish registry. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2019; 29 (5): 670–677. DOI: 10.1093/icvts/ivz155.
75. Sieweke J.T., Berliner D., Tongers J., Napp L.C., Flierl U., Zauner F., Bauersachs J., Schäfer A. Mortality in patients with cardiogenic shock treated with the Impella CP microaxial pump for isolated left ventricular failure. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care.* 2020; 9 (2): 138–148. DOI: 10.1177/2048872618757393.
76. DiVita M., Visveswaran G.K., Makam K., Naji P., Cohen M., Kapoor S., Saunders C.R., Zucker M.J. Emergent tandem-heart-ECMO for acute severe mitral regurgitation with cardiogenic shock and hypoxaemia: a case series. *Eur. Heart J. Case Rep.* 2020; 4 (1): 1–6. DOI: 10.1093/ehjcr/ytz234.
77. Asleh R., Schettle S.S., Khan F.W., Kushwaha S.S. Left ventricular assist devices as destination therapy in stage D heart failure. *J. Geriatr. Cardiol.* 2019; 16 (8): 592–600. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.08.009.
78. Riebandt J., Haberl T., Mahr S., Laufer G., Rajek A., Steinlechner B., Schima H., Zimpfer D. Preoperative patient optimization using extracorporeal life support improves outcomes of INTERMACS Level I patients receiving a permanent ventricular assist device. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2014; 46 (3): 486–492. DOI: 10.1093/ejcts/ezu093.
79. Potapov E.V., Antonides C., Crespo-Leiro M.G., Combes A., Färber G., Hannan M.M., Kukucka M., de Jonge N., Loforte A., Lund L.H., Mohacsi P., Morshuis M., Netuka I., Özbaran M., Pappalardo F., Scandroglio A.M., Schweiger M., Tsui S., Zimpfer D., Gustafsson F. 2019 EACTS expert consensus on long-term mechanical circulatory support. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2019; 56 (2): 230–270. DOI: 10.1093/ejcts/ezz098.
80. Senage T., David C.H., Nanjiah P., Roussel J.C. Total artificial heart: patient selection and risk factors. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2020; 9 (2): 118–120. DOI: 10.21037/acs.2020.02.10.

81. Shehab S., Hayward C.S. Choosing between left ventricular assist devices and biventricular assist devices. *Card. Fail. Rev.* 2019; 5 (1): 19–23. DOI: 10.15420/cfr.2018.23.2.
82. Lund L.H., Khush K.K., Cherikh W.S., Goldfarb S., Kucheryavaya A.Y., Levvey B.J., Meiser B., Rossano J.W., Chambers D.C., Yusef R.D., Stehlik J.; International Society for Heart and Lung Transplantation. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-fourth adult heart transplantation report-2017; focus theme: allograft ischemic time. *J. Heart Lung Transplant.* 2017; 36 (10): 1037–1046. DOI: 10.1016/j.healun.2017.07.019.
83. Kormos R.L., Cowger J., Pagani F.D., Teuteberg J.J., Goldstein D.J., Jacobs J.P., Higgins R.S., Stevenson L.W., Stehlik J., Atluri P., Grady K.L., Kirklin J.K. The Society of thoracic surgeons intermacs database annual report: evolving indications, outcomes, and scientific partnerships. *Ann. Thorac. Surg.* 2019; 107 (2): 341–353. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.11.011.

Сведения об авторах

Калюжин Вадим Витальевич, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины, СибГМУ, г. Томск. ORCID 0000-0001-9640-2028.

Тепляков Александр Трофимович, д-р мед. наук, профессор, гл. науч. сотрудник, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, г. Томск. ORCID 0000-0003-0721-0038.

Беспалова Инна Давидовна, д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины, СибГМУ, г. Томск. ORCID 0000-0002-4513-6329.

Калюжина Елена Викторовна, д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины, СибГМУ, г. Томск. ORCID 0000-0002-7978-5327.

Терентьева Надежда Николаевна, канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней, СурГУ, г. Сургут. ORCID 0000-0002-0462-3526.

Сибирева Ольга Филипповна, д-р мед. наук, профессор кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики, СибГМУ; зав. клинической лабораторией, ТОКБ, г. Томск. ORCID 0000-0002-5651-8875.

Гракова Елена Викторовна, д-р мед. наук, вед. науч. сотрудник, отделение патологии миокарда, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, г. Томск. ORCID 0000-0003-4019-3735.

Усов Владимир Юрьевич, д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, г. Томск. ORCID 0000-0001-7978-5514.

Осипова Марина Анатольевна, канд. мед. наук, начальник отделения функциональной диагностики, МСЧ МВД России по Томской области г. Томск. ORCID 0000-0001-6759-8113.

(✉) **Калюжин Вадим Витальевич**, e-mail: kalyuzhinvv@mail.ru

Поступила в редакцию 28.09.2020

Подписана в печать 25.12.2020