

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ю.С. Попонина, Т.М. Попонина,
Е.В. Вышлов, В.В. Рябов

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

2-е издание, исправленное и дополненное

Томск
Издательство СибГМУ
2019

УДК 616.12-008.46-036.12(075.8)

ББК 54.10,9:53.05я73

X 945

Хроническая сердечная недостаточность: учебное пособие / Ю.С. Попонина, Т.М. Попонина, Е.В. Вышков, В.В. Рябов. – 2-е изд., испр. и доп. – Томск: Изд-во СибГМУ, 2019. – 112 с.

В пособии изложен материал, отражающий современные представления об этиологических и патофизиологических механизмах возникновения хронической сердечной недостаточности, классификациях, дифференциальной диагностике, особенностях клиники с учетом доказательной базы, Национальных и Европейских рекомендаций. Дан список литературы по теме пособия, а также иллюстрации, облегчающие восприятие материала. В пособии приведены тестовые задания.

Учебное пособие составлено в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования по специальности 31.08.36 – Кардиология, а также в соответствии со стандартами и клиническими рекомендациями по вопросам оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Пособие предназначено для системы послевузовского профессионального образования врачей, ординаторов и аспирантов по специальностям 31.08.36 – Кардиология, 31.08.49 – Терапия, 31.08.54 – Общая врачебная практика (семейные врачи), 31.08.54 – Анестезиология-реаниматология. Может использоваться для проведения практических занятий и самостоятельной подготовки врачей факультета повышения квалификации и последипломной переподготовки специалистов медицинских ВУЗов, ординаторов и аспирантов.

УДК 616.12-008.46-036.12(075.8)

ББК 54.10,9:53.05я73

Рецензент:

Гарганеева А.А. – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела патологии миокарда НИИ кардиологии Томского НИМЦ.

Утверждено и рекомендовано к печати Учебно-методической комиссией ФПК и ППС ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 3 от 28 мая 2019 г.).

© Издательство СибГМУ, 2019

© Попонина Ю.С., Попонина Т.М.,

Вышков Е.В., Рябов В.В., 2019

ВВЕДЕНИЕ

Проблема хронической сердечной недостаточности (ХСН), по-прежнему, остается актуальной в связи с увеличением числа больных с ХСН; плохим прогнозом заболевания; увеличением числа госпитализаций из-за обострения ХСН; неудовлетворительным качеством лечения; ростом затрат на борьбу с ХСН.

На сегодняшний день, согласно экспертным оценкам, отмечается неуклонный рост числа случаев ХСН во всех странах: в европейской популяции распространенность клинически выраженной ХСН – не менее 1,8–2,0%; среди лиц старше 65 лет частота встречаемости ХСН возрастает до 6–10% и декомпенсация становится самой частой причиной госпитализации пожилых больных; число больных с бессимптомной дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) не менее, чем в 4 раза превышает число пациентов с клинически выраженной ХСН; за 15 лет число госпитализаций с диагнозом ХСН утроилось, а за 40 лет увеличилось в 6 раз; пятилетняя выживаемость больных с ХСН все еще ниже 50%; риск внезапной смерти в 5 раз выше, чем в популяции.

Анализ структуры затрат на лечение ХСН показал общую тенденцию в различных странах – стоимость современных лекарственных препаратов для лечения ХСН не превышает 11%, а затраты на лечение обострений ХСН составляют до 60–70% от общей стоимости лечения, т. е. в 6–7 раз выше. Исследования последних лет показали, что 16% больных с ХСН имеют обострение декомпенсации уже в первый месяц после выписки из стационара, а 37% – в течение первых 3-х месяцев наблюдения.

Точной статистики о числе пациентов с ХСН в России нет, но, опираясь на имеющиеся в мире данные, можно предположить, что 3–3,5 млн человек – это пациенты со сниженной насосной функцией левого желудочка (ЛЖ) и явными симптомами декомпенсации; примерно столько же пациентов имеют симптомы ХСН при нормальной систолической функции сердца и вдвое больше с бессимптомной дисфункцией ЛЖ, т. е. речь идет о 12–14 млн больных в России. Годичная смертность больных с ХСН, несмотря на внедрение новых методов лечения, остается высокой: при I ФК она составляет 10%, при II – около 20%, при III – около 40% и при IV ФК достигает 66%.

ТЕРМИНОЛОГИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМАЯ ПРИ ОПИСАНИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Левожелудочковая недостаточность – состояние, обусловленное неспособностью левого желудочка переместить в аорту всю кровь, притекающую к нему из легочных вен, и характеризующееся застоем крови в малом круге кровообращения.

Правожелудочковая недостаточность – состояние, обусловленное снижением сократительной способности правого желудочка, характеризующееся застоем в большом круге кровообращения.

Ортопноэ – (orthopnoe от греч. orthos – «прямой» и рноэ – «дыхание») – высокая степень одышки с вынужденным (полусидячим или сидячим) положением больного.

Острый отек легких (кардиогенный отек легких) – острое жизнеугрожающее состояние, в основе которого лежит острая левожелудочковая недостаточность, ведущая к патологическому накоплению внесосудистой жидкости в легочной ткани и альвеолах и приводящая как к снижению функциональных способностей легких, так и к прогрессирующим нарушениям деятельности других органов и систем.

Острая декомпенсированная сердечная недостаточность – период течения ХСН, который характеризуется быстрым усугублением/появлением симптомов сердечной недостаточности, что требует экстренной госпитализации пациента и проведения интенсивной терапии.

Ремоделирование сердца – процесс изменения структуры, формы и функции камер сердца, инициируемый утратой части жизнеспособного миокарда или повреждающей перегрузкой, который обеспечивает вначале адаптацию сердца.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ХСН

Сердечная недостаточность (СН) подразделяется на **хроническую** и **острую**. **Острая СН** возникает при ургентных ситуациях: при остром инфаркте миокарда, гипертоническом кризе, тромбоэмболии легочной артерии, тахи- и брадиаритмиях и др. **Острая сердечная недостаточность клинически проявляется кардиогенным шоком и отеком легкого.**

До настоящего времени не существует общепринятого определения ХСН. Хроническая СН – это клинический синдром, вызванный нарушением функции сердца, который характеризуется определёнными изменениями гемодинамики, почек и нейрогормональных систем (Р.А. Poole–Wilson, 1985). Согласно определению М.Р. Cowie (1997), ХСН – синдром, развивающийся в результате различных патологических изменений сердца, нарушений нейроэндокринной регуляции, циркуляторных реакций вследствие систолической и диастолической кардиальной дисфункции. Ведущий кардиолог Е. Braunwald (1998) определил ХСН как патологическое состояние, при котором дисфункция миокарда приводит к неспособности сердца перекачивать кровь со скоростью, необходимой для удовлетворения метаболических потребностей тканей, или же эти потребности обеспечиваются только за счёт повышения давления наполнения желудочков. Согласно формулировке, данной в Европейских рекомендациях по диагностике и лечению ХСН (2016), ХСН – сложный клинический синдром, при котором пациенты имеют типичные симптомы (одышка, отеки лодыжек, усталость) и признаки (повышенное давление в яремной вене, хрипы в легких, периферические отеки), вызванные нарушением структуры и/или функции сердца, что приводит к уменьшению сердечного выброса и/или повышению внутрисердечного давления в покое или во время нагрузки. В Национальных рекомендациях по сердечной недостаточности (2018) предложено определение ХСН – синдром, развивающийся в результате нарушения способности сердца к наполнению и / или опорожнению, протекающий в условиях нарушения баланса вазоконстрикторных и вазодила-

тирующих нейрогормональных систем; сопровождающийся неадекватной перфузией органов и тканей организма и проявляющийся комплексом симптомов: одышкой, слабостью, сердцебиением, повышенной утомляемостью и задержкой жидкости в организме (отечным синдромом).

Современная нейрогуморальная модель патогенеза доказала, что развитие ХСН происходит по единым патофизиологическим законам вне зависимости от этиологии повреждения. С клинической точки зрения это дает основания обозначить ХСН не только как сложный симптомокомплекс, осложняющий течение того или иного заболевания сердечно-сосудистой системы, но как самостоятельную нозологическую форму.

Таким образом, с современных клинических позиций ХСН представляет собой заболевание с комплексом характерных симптомов (одышка, сердцебиение, утомляемость, снижение физической активности, отеки и др.), которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме.

Первопричиной является ухудшение способности сердца к наполнению или опорожнению, обусловленное повреждением миокарда, а также дисбалансом вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогуморальных систем (рис. 1).

Следует помнить, что выраженность симптомов ХСН может быть совершенно различной – от минимальных проявлений, возникающих только при выполнении значительных нагрузок, до тяжелой одышки, не оставляющей пациента даже в состоянии покоя. Число пациентов с ранними проявлениями ХСН в несколько раз больше, чем тяжелых пациентов, требующих лечения в стационаре. Для больных, имеющих снижение насосной функции ЛЖ, определяемое как величина фракции выброса (ФВ) менее 40%, без явных симптомов ХСН, применяется специальное определение – бессимптомная дисфункция ЛЖ. С другой стороны, ХСН – это прогрессирующий синдром, и те пациенты, которые сегодня имеют лишь скрытую ХСН, в течение 1–5 лет могут перейти в группу самых тяжелых больных, плохо поддающихся лечению. Поэтому **ранняя диагностика ХСН и дисфункции ЛЖ, а следовательно, и раннее начало лечения таких больных – залог успеха в лечении сердечной недостаточности.**

Синдром ХСН может осложнять течение практически всех заболеваний сердечно-сосудистой системы.



Рис. 1. Смещение равновесия нейрогормонального профиля у больных ХСН

Этиологические факторы развития ХСН

Болезни миокарда

- **ИБС:** миокардиальный рубец; оглушение/гибернация миокарда; повреждение коронарных артерий; аномальная коронарная микроциркуляция; эндотелиальная дисфункция.
- **Токсическое повреждение миокарда,** причинами которого могут быть:
 - 1) злоупотребление вредными веществами: алкоголем, анаболическими стероидами, амфетамином, кокаином;
 - 2) тяжелые металлы (медь, железо, свинец, кобальт);
 - 3) лекарственные препараты: цитостатические препараты, например, антрациклины; иммуномодуляторы (например, интерфероны, моноклональные антитела, такие как трастузумаб, цетуксимаб), антидепрессанты, антиаритмические препараты, НПВС, анестетики;
 - 4) радиация.

- **Иммунологическое и воспалительное повреждение**
 - 1) инфекционное: бактерии, спирохеты, грибки, простейшие, паразиты (болезнь Шагаса), риккетсии, вирусы (ВИЧ/СПИД);
 - 2) неинфекционное: лимфоцитарный/гигантоклеточный миокардит, аутоиммунные заболевания (например, болезнь Грейвса, ревматоидный артрит, заболевания соединительной ткани, СКВ, гиперчувствительность и эозинофильный миокардит (Чардж–Штрасса).
- **Инфильтрация**
 - 1) относящаяся к злокачественному образованию: прямая инфильтрация и метастазы;
 - 2) незлокачественная: амилоидоз, саркоидоз, гемохроматоз (железо), болезни накопления гликогена (болезнь Помпе), лизосомные болезни накопления (болезнь Фабри).
- **Метаболические нарушения**
 - 1) гормональные: заболевания щитовидной и паращитовидной желез, акромегалия, дефицит гормона роста, гиперкортизолемиа, болезнь Конна, болезнь Аддисона, сахарный диабет, метаболический синдром, феохромоцитома, патология, относящаяся к беременности и родам;
 - 2) алиментарные: дефицит тиамина, L-карнитина, селена, железа, фосфатов, кальция, комплексное истощение (рак, СПИД, анорексия), ожирение.
- **Генетические аномалии**
 Различные формы: ГКМП, ДКМП, АДПЖ, РКМП, мышечные дистрофии и ламинопатии.

Другие аномалии, ведущие к СН

- **Артериальная гипертензия**
- **Пороки клапанов сердца**
 - 1) приобретенные: заболевания митрального, аортального, трикуспидального и легочного клапанов;
 - 2) врожденные: дефект межпредсердной или межжелудочковой перегородки и другие.
- **Перикардальная или эндомиокардиальная патологии**
 - 1) перикардальные: конструктивный перикардит, экссудативный перикардит;
 - 2) эндомиокардиальные: гиперэозинофильный синдром, эндомиокардиальный фиброз, эндокардиальный фиброэластоз.

- **Причины высокой вероятности развития ХСН**

Недостаточность миокарда при высоком сердечном выбросе: тяжелая анемия, сепсис, тиреотоксикоз, болезнь Педжета, артериовенозная фистула, беременность.

- **Перегрузка объемом**

Почечная недостаточность, ятрогения.

Аритмии

- Тахикардии: предсердные, желудочковые.

- Брадикардии: дисфункция синусового узла, нарушения проводимости.

Данные Фремингемского исследования свидетельствуют, что главной причиной ХСН является коронарная (ишемическая) болезнь сердца (ИБС) – по 40% у мужчин и женщин; на втором месте идет артериальная гипертензия (АГ) – 37% у женщин и 30% у мужчин; на третьем месте находятся клапанные пороки сердца – 15%; на четвертом – кардиомиопатии – 8%. Все другие причины были весьма редкими и составили в сумме не более 7%. Основными причинами развития ХСН в Российской Федерации являются АГ (95,5%), ИБС (69,7%) и сахарный диабет (СД) (15,9%).

При ИБС развитие **острого инфаркта миокарда (ОИМ)** с последующим очаговым снижением сократимости миокарда и дилатацией полости ЛЖ (ремоделирование) является наиболее частой причиной ХСН. При длительно существующей хронической коронарной недостаточности без инфаркта миокарда может прогрессировать потеря жизнеспособности миокарда, диффузное снижение сократимости (спящий или гибернирующий миокард), дилатация камер сердца и развитие симптомов ХСН. Эта ситуация трактуется в мире как **ишемическая кардиомиопатия**.

При АГ изменения миокарда ЛЖ, получившие название «**гипертоническое сердце**», также могут быть причиной ХСН. Постепенно развивается гипертрофия миокарда, выражающаяся в виде утолщения стенок с повышением их ригидности. Причем у многих таких больных долгое время сохраняется нормальная сократимость миокарда и ФВ ЛЖ и причиной декомпенсации могут быть нарушения диастолического наполнения сердца (ЛЖ) кровью.

Из-за недостаточной распространенности хирургической коррекции приобретенные (чаще всего ревматические) **клапанные пороки**

сердца занимают третье место среди причин ХСН в России. Это свидетельствует о недостаточном радикализме практикующих терапевтов, нередко не направляющих таких больных на хирургическое лечение.

Следующей распространенной причиной ХСН являются **кардиомиопатии** неишемической этиологии. Эта разнородная группа включает в себя как идиопатическую дилатационную кардиомиопатию (ДКМП), так и специфические, из которых наибольшее распространение имеют кардиомиопатия как исход миокардита и алкогольная кардиомиопатия.

Другие заболевания сердечно-сосудистой системы реже приводят к развитию ХСН, хотя, как говорилось выше, декомпенсация сердечной деятельности может быть финалом любого заболевания сердца и сосудов.

ПАТОГЕНЕЗ

Существуют следующие патофизиологические парадигмы при сердечной недостаточности:

- Традиционный взгляд: задержка жидкости и снижение сердечного выброса.
- 1980-е гг.: нейро-гормональная активация.
- 1990-е гг.: апоптоз и нарушение экспрессии генов.

На рисунке 2 представлена современная схема патогенеза ХСН.

Очевидно, что тремя ключевыми событиями на пути развития и прогрессирования ХСН являются:

- заболевание сердечно-сосудистой системы;
- снижение сердечного выброса (у большинства больных);
- задержка натрия и избыточной жидкости в организме.

После заболевания сердечно-сосудистой системы (например, при АГ, хронической форме ИБС, ДКМП, после перенесенного миокардита или формирования порока сердца) может пройти достаточно большой период времени до снижения сердечного выброса (СВ). Хотя при остром крупноочаговом ИМ время между возникновением заболевания, снижением СВ и появлением симптомов острой сердечной недостаточности может исчисляться часами и даже минутами. Но в любом случае уже на самой ранней стадии включаются компенсаторные механизмы для сохранения нормального СВ. С точки зрения современной теории, основную роль в активизации компенсаторных механизмов (тахикардия, механизм Франка–Старлинга, констрикция периферических сосудов) **играет гиперактивация локальных или тканевых нейрогормонов.**

Очень важно представлять себе, что гиперактивация тканевых нейрогормональных систем имеет место с самых ранних стадий ХСН и нередко превосходит по времени увеличение концентраций циркулирующих нейрогормонов. Механизм гиперактивации нейрогормонов является необратимым патофизиологическим процессом. **ХСН – это с самого начала (еще до развития застойных изменений) генерализованное заболевание с поражением сердца, почек, периферических сосудов, скелетной мускулатуры и других органов.**

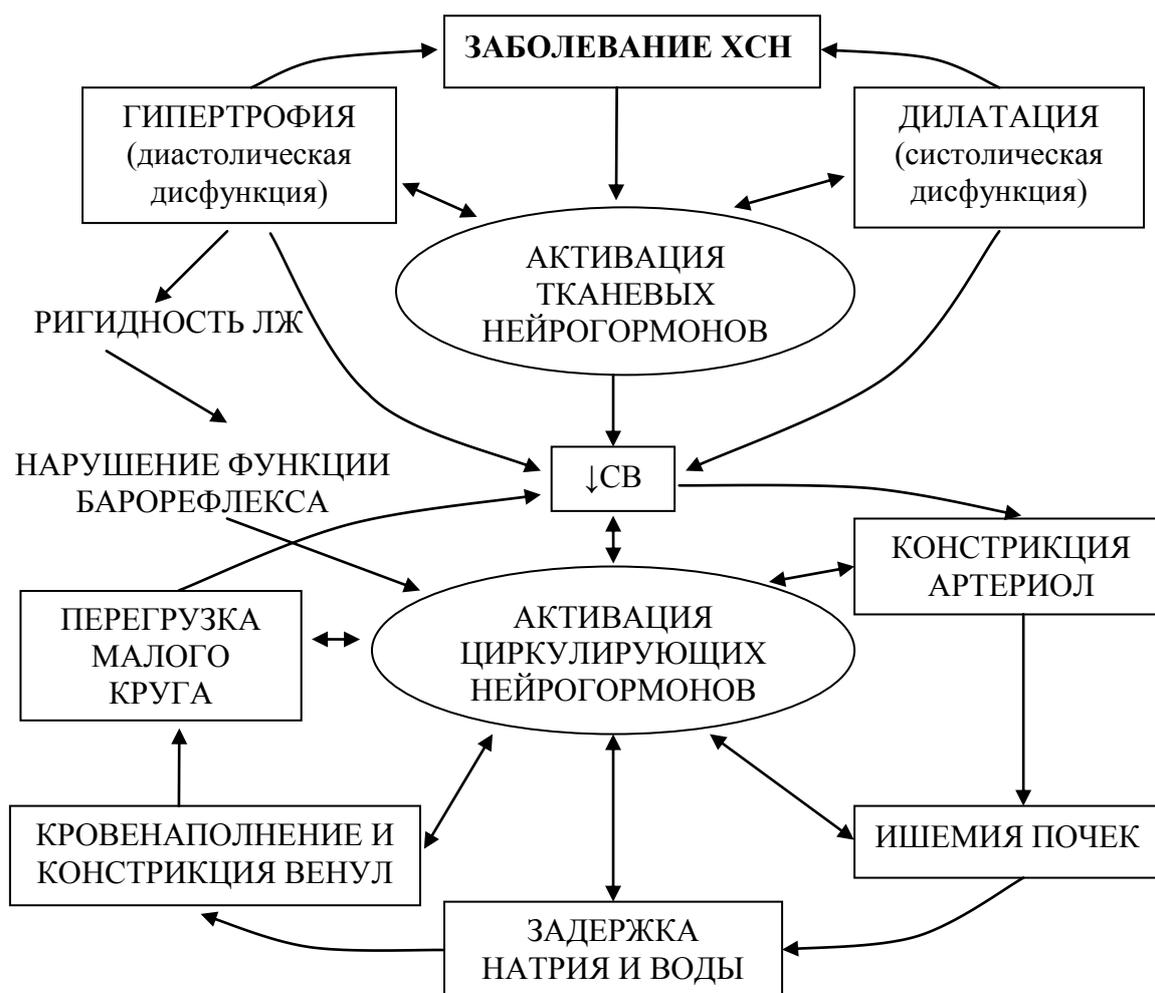


Рис. 2. Современная схема патогенеза ХСН

Особенно важным для прогрессирования ХСН является ремоделирование сердца (кардиомиоцитов). Повышение локального синтеза гормонов приводит к активации провоспалительных цитокинов и протоонкогенов. Именно эти субстанции стимулируют развитие гипертрофии кардиомиоцитов (КМЦ) и поражение их мембран, причем важную роль в изменениях миокарда играет именно воспалительный компонент. Развивающийся оксидативный стресс определяет, во-первых, электрическую нестабильность живых КМЦ, а во-вторых, стимулирует развитие гибернации миокарда. Это состояние (спячка), при котором КМЦ живы, но активно не сокращаются, не реагируют на внешние стимулы и не участвуют в работе сердца как насоса. Продолжающееся состояние оксидативного стресса приводит к резкой активизации апоптоза, программируемой гибели КМЦ. Кроме того, повышение локального синтеза альдостерона (АЛД) приводит к активации фибробластов и избыточной продукции меж-

клеточного коллагенового матрикса. Синтез коллагена фибробластами не только увеличивается количественно, но и изменяется качественно. Происходит замена тонких, являющихся каркасом, объединяющим сокращение отдельных КМЦ в слаженную работу сердца как насоса, коллагеновых нитей I (нормального) типа в толстые, перекрученные и нарушающие слаженную работу сердца нити коллагена III (патологического) типа, при этом увеличивается расстояние между гипертрофированными и требующими большего количества кислорода КМЦ и питающими их капиллярами. Сами капилляры тоже подвергаются ремоделированию, при котором происходит гипертрофия гладкомышечных клеток (ГМК) и увеличивается отношение толщины стенки сосуда к его просвету. В итоге прогрессирует гипоксия миокарда. Кроме этого, резкое повышение локального синтеза норадреналина (НА), усиливающего кальциевый насос клеток миокарда, сопровождается некрозом части КМЦ. В итоге сжимается зона нормально сокращающегося миокарда, нарастают дилатация полостей сердца и истончение стенок. Этот процесс носит название ремоделирования сердца, при ХСН называется кардиомиопатией перегрузки и не зависит от исходной причины, вызвавшей развитие декомпенсации.

Равновесие окончательно смещается в сторону систем, стимулирующих тахикардию, сократимость, пролиферацию клеток, ремоделирование сердца, почек, сосудов, скелетной мускулатуры и других жизненно важных органов. В итоге со временем кратковременная компенсаторная активация тканевых нейрогормональных систем переходит в свою противоположность – хроническую гиперактивацию. **Хроническая гиперактивация тканевых нейрогормонов сопровождается развитием и прогрессированием систолической и диастолической дисфункции ЛЖ (ремоделирование).** Важно помнить, что однотипные изменения миокарда, получившие название кардиомиопатия перегрузки, регистрируются у всех больных с ХСН вне зависимости от причин, вызвавших ее. В дальнейшем развитие симптомов ХСН вследствие задержки натрия и избыточного количества жидкости (одышка, удушье, кровохарканье, набухание шейных вен, увеличение размеров печени, периферические отеки) происходит по классическому пути (рис. 2). Как видно, после снижения насосной функции сердца происходит вовлечение в патологический процесс других органов и систем, прежде всего, почек, что поддерживается активацией циркулирующих нейрогормо-

нов, в основном НА, ангиотензина II (А II), АДД. **Хроническая гиперактивация циркулирующих нейрогормональных систем сопровождается развитием клинических симптомов ХСН по одному или обоим кругам кровообращения.** При этом важно помнить, что изменения в органах-мишенях имеют двойкий характер:

- 1) застой и недостаточное кровоснабжение из-за изменений сердца;
- 2) локальное ремоделирование в связи с хронической гиперактивацией нейрогормонов.

Поэтому устранение лишь одной из этих причин (даже пересадка сердца) не позволит вернуть больного в состояние здоровья. Потребуется обязательное воздействие на хронически гиперактивированные локальные нейрогормональные системы (рис. 3).



Рис. 3. Патофизиология сердечной недостаточности (адаптировано А.W. Hoes et al., 1999)

КЛАССИФИКАЦИЯ

Отечественная классификация ХСН (недостаточности кровообращения), созданная В.Х. Василенко и Н.Д. Стражеско, была принята на XII Всесоюзном съезде терапевтов в 1935 г.

Классификация В.Х. Василенко и Н.Д. Стражеско предполагала выделение трех стадий ХСН:

СТАДИЯ I – начальная, скрытая недостаточность кровообращения, проявляющаяся только при физической нагрузке (одышка, сердцебиение, чрезмерная утомляемость). В покое эти явления исчезают. Гемодинамика не нарушена.

СТАДИЯ II – выраженная длительная недостаточность кровообращения, нарушения гемодинамики (застой в малом и большом круге кровообращения) выражены в покое.

Период А – признаки недостаточности кровообращения в покое выражены умеренно. Нарушения гемодинамики лишь в одном из отделов сердечно-сосудистой системы (в большом или малом круге кровообращения).

Период Б – окончание длительной стадии, выраженные гемодинамические нарушения, в которые вовлечена вся сердечно-сосудистая система (и большой, и малый круг кровообращения).

СТАДИЯ III – конечная, дистрофическая с тяжелыми нарушениями гемодинамики, стойкими изменениями обмена веществ и необратимыми изменениями в структуре органов и тканей.

Функциональная классификация ХСН Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) была принята в 1964 г. Принцип, заложенный в ее основу, прост – оценка физических (функциональных) возможностей пациента, которые могут быть выявлены врачом при целенаправленном, тщательном и аккуратном сборе анамнеза, без применения сложной диагностической техники. Было выделено четыре ФК.

I ФК – больной не испытывает ограничений в физической активности. Обычные нагрузки не провоцируют возникновения слабости (дурноты), сердцебиения, одышки или ангинозных болей.

II ФК – умеренное ограничение физических нагрузок. Больной комфортно чувствует себя в состоянии покоя, но выполнение обычных физических нагрузок вызывает слабость (дурноту), сердцебиение, одышку или ангинозные боли.

III ФК – выраженное ограничение физических нагрузок. Больной чувствует себя комфортно только в состоянии покоя, но меньшие, чем обычно, физические нагрузки приводят к развитию слабости (дурноты), сердцебиения, одышки или ангинозных болей.

IV ФК – неспособность выполнять какие-либо нагрузки без появления дискомфорта. Симптомы сердечной недостаточности или синдром стенокардии могут проявляться в покое. При выполнении минимальной нагрузки нарастает дискомфорт.

Методы оценки толерантности к нагрузкам при ХСН (6-минутный тест – ходьба)

Проще всего разделить пациентов по ФК можно по дистанции 6-минутной ходьбы: измеряется дистанция, которую пациент в состоянии пройти за 6 мин. Для этого требуются лишь часы с секундной стрелкой и рулетка. Лучше всего заранее разметить больничным или поликлиническим коридор и попросить пациента двигаться по нему в течение 6 мин. Если пациент пойдет слишком быстро и будет вынужден остановиться, эта пауза также включается в 6 мин. В итоге определяется физическая толерантность больного к нагрузкам. Американские стандарты гласят, что пациенты, способные за 6 мин преодолеть:

- от 426 до 550 м соответствуют легкой ХСН (I ФК);
- от 300 до 425 м – умеренной ХСН (II ФК);
- от 150 до 300 м – средней ХСН (III ФК);
- менее 150 м – тяжелой ХСН (IV ФК).

Если имеется возможность измерить потребление кислорода при нагрузке, то деление пациентов по ФК становится более четким. Данные о потреблении кислорода на максимуме нагрузки показаны в правой части таблицы 1.

Таким образом, функциональная классификация ХСН отражает способность больных к выполнению физических нагрузок и очерчивает степень изменений функциональных резервов организма, что особенно значимо при оценке динамики состояния больных.

Таблица 1

*Параметры физической активности и потребления кислорода
у больных с различными ФК ХСН (по NYHA)*

ФК	Дистанция 6-минутной ходьбы, м	Потребление кислорода, мл/мин/м ²
0	≥551	≥22,1
I	426–550	18,1–22,0
II	301–425	14,1–18,0
III	151–300	10,1–14,0
IV	<150	<10,0

В 2016 г. европейскими экспертами была предложена **классификация ХСН в зависимости от фракции выброса (ФВ):**

- ХСН с сохранённой ФВЛЖ (СНсФВ) (HFrEF=HF with preserved EF).
- ХСН с низкой ФВЛЖ (СНнФВ) (HFmrEF=HF with reduced EF).
- ХСН с небольшим снижением (промежуточной) ФВЛЖ (СНпФВ) (HFmrEF=HF with mid-range EF).

Основная терминология, используемая для описания СН, базируется на измерении ФВ ЛЖ:

Пациенты с СН имеют широкий разброс ФВ ЛЖ:

- сниженная (ФВ <40%, СН с низкой ФВ ЛЖ – HFrEF);
- нормальная (ФВ ЛЖ ≥50%, СН с сохранённой ФВ ЛЖ – HFrEF);
- серая зона (ФВ ЛЖ от 40% до 49% – HFmrEF).

Таблица 2

*Диагностика сердечной недостаточности
(Европейские рекомендации по СН, 2016)*

HFrEF (СН со сниженной ФВ ЛЖ)	HFmrEF (СН с ФВ 40-49%)	HFrEF (СН с сохранённой ФВ ЛЖ)
Симптомы ±Признаки ¹	Симптомы ±Признаки ¹	Симптомы ±Признаки ¹
ФВ ЛЖ<40%	ФВ ЛЖ 40-49%	ФВ ЛЖ≥50%
-----	1.повышение уровня НУП ² 2. Хотя бы один доп.критерий: а. структурное заболевание сердца (ГЛЖ и/или ув. ЛП) б. диастолическая дисфункция	1.повышение уровня НУП ² 2. Хотя бы один доп.критерий: а. структурное заболевание сердца (ГЛЖ и/или ув. ЛП) б. диастолическая дисфункция

ДИАГНОСТИКА

Постановка диагноза ХСН возможна при наличии следующих критериев:

- Наличие симптомов и/или клинических признаков сердечной недостаточности (в покое или при нагрузке).
- Наличие объективных признаков дисфункции сердца (в покое или при нагрузке).
- При диагностике ХСН с небольшим снижением ФВ и сохранённой ФВ – базируемся на натрий уретический пептид (НУП): NT-proBNP ≥ 125 pg/ml; BNP ≥ 35 pg/ml.
- Положительный ответ на терапию ХСН.
- Наличие первых двух критериев обязательно во всех случаях.

К основным симптомам ХСН относятся следующие:

- одышка;
- утомляемость;
- сердцебиение;
- снижение толерантности к физической нагрузке;
- отёки.

Следует отметить, что симптомы ХСН могут появляться в покое и/или при нагрузке, в то время как объективные признаки дисфункции сердца должны обязательно выявляться в покое.

При установлении диагноза ХСН следует уточнить причины ее развития, а также факторы и возможные сопутствующие заболевания, провоцирующие декомпенсацию и прогрессирование ХСН. Важно выявить обратимые факторы развития и прогрессирования ХСН. К таким факторам относятся тахи-, брадиаритмии, тромбоэмболия легочной артерии, увеличение митральной регургитации, дисфункция почек, патология щитовидной железы, побочные эффекты лекарственных средств, чрезмерное употребление поваренной соли и воды, злоупотребление алкоголем, простудные заболевания.

В постановке диагноза ХСН имеют значение следующие критерии:

- характерные симптомы СН или жалобы больного;
- данные физикального обследования или клинические признаки;

- данные объективных (инструментальных) методов обследования (табл. 3, 4).

Таблица 3

*Критерии, используемые при определении диагноза ХСН**

Симптомы (жалобы)	Клинические признаки	Объективные признаки дисфункции сердца
Одышка (от незначительной до удушья)	Застой в легких (хрипы, рентгенография)	ЭКГ, рентгенография грудной клетки
Быстрая утомляемость	Периферические отеки	Систолическая дисфункция (↓ сократимости)
Сердцебиение	Тахикардия (>90–100 уд./мин)	Диастолическая дисфункция (доплер-ЭхоКГ, ↑ ДЗЛА)
Кашель	Набухшие яремные вены	Гиперактивность МНП
Ортопноэ ↓	Гепатомегалия	
	Ритм галопа (S3)	
	Кардиомегалия ↓	

* В сомнительных случаях оценивается эффективность лечения *ex juvantibus*

Согласно рекомендациям экспертов Европейского кардиологического общества, для постановки диагноза ХСН необходимыми данными являются клинические симптомы СН и наличие сердечной дисфункции (по данным эхокардиографии). **В пользу ХСН с сохраненной или умеренно сниженной ФВ свидетельствуют структурные изменения: увеличение левого предсердия – индекс объема левого предсердия ИОЛП >34 мл/м²; гипертрофия левого желудочка – индекс массы левого желудочка ИМЛЖ >115 г/м² (у мужчин) и >95 г/м² (у женщин), а также функциональные изменения: E /e' ср ≥13, e' ср (латеро-септ) <9 cm/s.**

Данные, свидетельствующие против диагноза, – нормальная ЭКГ. Данными, свидетельствующими в пользу диагноза, являются улучшение клинической симптоматики в ответ на терапию, кардиомегалия на рентгенограмме органов грудной клетки, уменьшение продолжительности нагрузки при проведении нагрузочной пробы, повышенный уровень натрий-уретических пептидов: NT-proBNP ≥125 pg/ml, BNP ≥35 pg/ml.

С целью исключения альтернативных диагнозов необходимо провести биохимический анализ крови, общий анализ мочи и общий анализ крови (для исключения почечной патологии и анемии), рентгенографию органов грудной клетки и легочные функциональные пробы (с целью исключения легочной патологии).

Определение мозгового натрийуретического пептида (МНП) имеет значение не столько для подтверждения, сколько для исключения диагноза ХСН: низкий уровень МНП (<18 pg/ml) имеет отрицательное предсказуемое значение >90%. При ХСН повышается NT-proBNP \geq 125 pg/ml, BNP \geq 35 pg/ml.

Перечень мероприятий по ведению больного с СН

1. Установить наличие у пациента сердечной недостаточности (в соответствии с определением, данным выше).
2. Выявить признаки сердечной недостаточности: отек легких, одышку при физической нагрузке, быструю утомляемость, периферические отеки.
3. Оценить тяжесть симптомов.
4. Определить этиологию сердечной недостаточности.
5. Выявить провоцирующие причины и факторы, усугубляющие течение заболевания.
6. Выявить сопутствующие заболевания, оценить их связь с сердечной недостаточностью и ее лечением.
7. Оценить прогноз.
8. Оценить вероятность возникновения осложнений заболевания.
9. Провести консультационную работу с пациентом и его родственниками.
10. Назначить необходимое лечение.
11. Следить за течением заболевания и своевременно реагировать на изменение состояния пациента.

Таблица 4

Шкала оценки клинического состояния больного ХСН (ШОКС) (в модификации Мареева В. Ю.)

Симптом/признак	Выраженность	Количество баллов
Одышка	0 – нет 1 – при нагрузке 2 – в покое	
Изменился ли за последнюю неделю вес	0 – нет 1 – увеличился	
Жалобы на перебои в работе сердца	0 – нет 1 – есть	
В каком положении находится в постели	0 – горизонтально 1 – с приподнятым головным концом (две и более подушек) 2 – плюс просыпается от удушья 3 – сидя	

Набухшие шейные вены	0 – нет 1 – лежа 2 – стоя	
Хрипы в легких	0 – нет 1 – нижние отделы (до $\frac{1}{3}$) 2 – до лопаток (до $\frac{2}{3}$) 3 – над всей поверхностью легких	
Наличие ритма галопа	0 – нет 1 – есть	
Печень	0 – не увеличена 1 – до 5 см 2 – более 5 см	
Отеки	0 – нет 1 – пастозность 2 – отеки 3 – анасарка	
Уровень САД	0 – более 120 мм рт. ст. 1 – 100–120 мм рт. ст. 2 – менее 100 мм рт. ст.	

Итого:

0 баллов – отсутствие клинических признаков СН;

I ФК – меньше или равно 3 баллам;

II ФК – от 4 до 6 баллов;

III ФК – от 7 до 9 баллов;

IV ФК – больше 9 баллов.

В таблице 5 представлен перечень диагностических исследований, которые необходимо провести у больных с подозрением на сердечную недостаточность, с уровнем доказательной базы.

Таблица 5

*Рекомендации по диагностическим исследованиям
у амбулаторных больных с подозрением на СН*

Рекомендации	Класс	Уровень доказанности
Исследования, показанные всем больным		
Трансторакальная ЭхоКГ рекомендована для оценки структуры и функции сердца, в том числе диастолической функции и ФВ ЛЖ; помогает диагностировать СН, определить дальнейший план лечения, контролировать его эффективность, оценивать прогноз	I	C
ЭКГ в 12 отведениях рекомендована для определения ритма сердца, ЧСС, ширины и формы комплекса QRS, а также выявления иных важных нарушений. ЭКГ помогает определить дальнейший план лечения и оценить прогноз. Нормальная ЭКГ практически исключает наличие систолической СН	I	C

<p>Определение биохимических показателей крови (натрия, калия, кальция, соотношения содержания мочевины в моче и крови, печеночных ферментов и билирубина, ферритина и расчет общей железосвязывающей емкости крови, расчет СКФ по содержанию креатинина в крови по формуле СКД-EPI), соотношения альбумин / креатинин в моче и оценка функции щитовидной железы показаны в следующих случаях:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Перед началом приема диуретиков, средств, подавляющих РААС, и антикоагулянтов, для контроля их безопасности • Выявление устранимых причин СН (например, гипокальциемии и дисфункции щитовидной железы) и сопутствующих заболеваний (например, дефицита железа) • Для определения прогноза 	I	C
<p>Развернутый общий анализ крови рекомендован:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Для выявления анемии, которая может давать сходные с СН симптомы и клинические признаки; кроме того, анемия может провоцировать усугубление СН • Для определения прогноза 	I	C
<p>Измерение содержания натрийуретических гормонов (BNP или NT-proBNP) показано:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Для исключения альтернативной причины одышки (если уровень ниже значения, используемого для исключения СН – ее наличие крайне маловероятно) • Для определения прогноза 	IIa	C
<p>Рентгенография грудной клетки должна быть рассмотрена для того, чтобы выявить / исключить некоторые виды заболеваний легких, например, рак (не исключает астму / ХОБЛ / альвеолит). Она также может выявить застой / отек легких и более полезна у больных с предполагаемой острой СН</p>	IIa	C
Исследования, показанные отдельным больным		
<p>МРТ рекомендована для оценки структуры и функции сердца, вычисления ФВ ЛЖ и детализации структуры миокарда, прежде всего, в тех случаях, когда качество изображений при ЭхоКГ неудовлетворительно или же данные ЭхоКГ неубедительны или неполны, но при этом следует учитывать ограничения и противопоказания метода</p>	I	C
<p>Коронарная ангиография рекомендована для оценки поражения коронарных артерий у больных со стенокардией напряжения, которым в дальнейшем может быть выполнена реваскуляризация миокарда</p>	I	C
<p>Оценка перфузии / ишемии миокарда (ЭхоКГ, МРТ, ОФЭКТ или ПЭТ) показана у больных ИБС, которым в дальнейшем может быть выполнена реваскуляризация миокарда</p>	IIa	C
<p>Катетеризация левых и правых отделов сердца рекомендована перед трансплантацией сердца или имплантацией устройства для длительного вспомогательного кровообращения с целью оценки функции левых и правых отделов сердца, а также легочного сосудистого сопротивления</p>	I	C

Проба с физической нагрузкой показана: <ul style="list-style-type: none"> • Для выявления обратимой ишемии миокарда • Как часть обследования больного перед трансплантацией сердца или имплантацией устройства для длительного вспомогательного кровообращения • Для выбора рекомендаций по физической активности • Для определения прогноза 	Па	С
--	----	---

Регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) относится к первоочередным исследованиям у больных с подозрением на СН. На ЭКГ могут быть выявлены признаки рубцовых изменений после перенесенных ИМ или признаки гипертрофии камер сердца, что поможет уточнить причину СН. Если у больных с подозрением на ОСН регистрируется нормальная ЭКГ, то это практически полностью позволяет исключить СН, вероятность которой у таких больных не превышает 2%. У больных же с постепенным началом симптомов обнаружение нормальной ЭКГ имеет меньшую отрицательную прогностическую ценность (вероятность СН составляет 10–14%). У пациентов с СН наиболее часто встречаемые изменения на электрокардиограмме представлены в таблице 6.

Таблица 6

Часто встречаемые нарушения на ЭКГ при СН

Нарушения	Причины	Дальнейшие действия
Синусовая тахикардия	Декомпенсация СН, анемия, лихорадка, гипертиреоз	Клиническая оценка Соответствующие анализы крови
Синусовая брадикардия	БАБ, дигоксин, ивабрадин, верапамил, дилтиазем, антиаритмические средства, гипотиреоз, синдром слабости синусового узла	Критически оцените проводимую терапию Соответствующие анализы крови
Наджелудочковая Тахикардия / трепетание предсердий /ФП	Гипертиреоз, инфекция, декомпенсация СН, пороки митрального клапана, инфаркт миокарда	Блокаторы АВ-проведения Антикоагулянты Рассмотреть возможность электрической или медикаментозной кардиоверсии Рассмотреть возможность радиочастотной катетерной аблации
Желудочковые аритмии	Ишемия, инфаркт, кардиомиопатия, миокардит, гипокалиемия, гипомagneмия, передозировка дигоксина	Соответствующие анализы крови Проба с физической нагрузкой Оценка перфузии / жизнеспособности миокарда Коронарная ангиография ЭФИ ИКД

Ишемия / инфаркт миокарда	ИБС	ЭхоКГ Анализ на тропонины Оценка перфузии / жизнеспособности миокарда Коронарная ангиография Реваскуляризация миокарда
Зубцы Q	Инфаркт миокарда, ГКМП, БЛНПГ, синдромы предвоз- буждения желудочков	ЭхоКГ Оценка перфузии / жизнеспособности миокарда Коронарная ангиография
Гипертрофия ЛЖ	АГ, аортальный стеноз, ГКМП	ЭхоКГ/ МРТ
АВ-блокада	ИМ, лекарственные сред- ства, миокардит, саркоидоз, наследственные кардио- миопатии (ламинопатии, десминопатии), болезнь Лайма, болезнь Ленегра	Критически оцените проводимую терапию, исключите системные заболевания Лицам с отягощенным наследственным анамнезом показано генетическое тестирование Может потребоваться ИКД
Низкий вольтаж комплекса QRS	Ожирение, эмфизема легких, перикардальный выпот, амилоидоз	ЭхоКГ / МРТ Рентгенография грудной клетки При амилоидозе рассмотреть возмож- ность проведения других визуализирующих методов исследования (МРТ, сцинтиграфия миокарда с ^{99m}Tc дифосфонопропанодикарбоксилевой кислотой) и биопсии миокарда, а также оценить поражение других органов
Ширина QRS >120 мс; БЛНПГ	Электрическая и механическая асинхронность	Исключить ОКС ЭхоКГ Двухжелудочковая ЭКС изолированно или совместно с ИКД

С помощью биохимических и гематологических анализов можно оценить функцию почек и уровень калия перед началом приема лекарственных средств, исключить анемию, а также получить дополнительную информацию, необходимую для определения тактики лечения пациента с СН (табл. 7).

*Типичные отклонения от нормы
лабораторных показателей у больных СН*

Нарушения	Причины	Дальнейшие действия
Дисфункция почек (содержание креатинина в крови >150 мкмоль/л или >1,7 мг/дл, расчетная СКФ <60 мл/мин/1,73 м ²)	Хроническая болезнь почек; Острое повреждение почек и АПФ / АРА, АМКР; Дегидратация; НПВП и другие препараты с нефротоксическим действием	<ul style="list-style-type: none"> • Определите креатинин сыворотки, расчетную СКФ, альбумин / креатинин в моче; • Можно уменьшить дозу и АПФ / АРА, АМКР (или на время приостановить повышение дозы); • Определите уровень натрия и азота мочевины крови; • При дегидратации можно уменьшить дозу диуретиков, однако при застое в почках, напротив, может оказаться эффективным повышение дозы диуретиков; • Критически оцените проводимую терапию
Анемия (концентрация Нб: • <13 г/дл или <8,0 ммоль /л у мужчин; • <12 г / дл или <7,4 ммоль /л у женщин)	Хроническая СН, гемодиллюция, потеря железа или нарушение всасывания, почечная недостаточность, хронические заболевания, злокачественные новообразования	<ul style="list-style-type: none"> • Выполните соответствующий диагностический поиск; • Критически оцените проводимую терапию
Гипонатриемия (<135 ммоль/л)	Хроническая СН, гемодиллюция, повышенная выработка антидиуретического гормона, прием диуретиков (особенно тиазидных) и других препаратов	<ul style="list-style-type: none"> • Меры по ограничению приема воды, коррекция дозы диуретиков; • Ультрафильтрация плазмы, назначение антагонистов вазопрессина; • Критически оцените проводимую терапию
Гипернатриемия (>150 ммоль/л)	Потеря жидкости, недостаточное поступление жидкости в организм	<ul style="list-style-type: none"> • Оцените объем потребляемой жидкости; • Выполните соответствующий диагностический поиск
Гипокалиемия (<3,5 ммоль/л)	Прием диуретиков, вторичный гиперальдостеронизм	<ul style="list-style-type: none"> • Риск развития аритмий • Рассмотрите возможность назначения и АПФ / АРА, АМКР, калиевых добавок

Гиперкалиемия (>5,5 ммоль /л)	Почечная недостаточность, прием калиевых добавок, средств, подавляющих РААС	<ul style="list-style-type: none"> • Прекратите прием калиевых добавок / калийсберегающих диуретиков • Уменьшите дозу или полностью прекратите прием иАПФ / АРА, АМКР • Оцените функцию почек и рН мочи • Риск брадикардии и опасных аритмий
Гипергликемия (>6,5 ммоль/л или >117 мг/дл)	Сахарный диабет, гиперинсулинемия	<ul style="list-style-type: none"> • Оцените состояние водного обмена, назначьте лечение по поводу гиперинсулинемии
Гиперурикемия (>500 мкмоль/л или >8,4 мг/дл)	Прием диуретиков, подагра, злокачественные новообразования	<ul style="list-style-type: none"> • Назначьте аллопуринол • Уменьшите дозу диуретиков
Высокий уровень альбумина (>45 г/л)	Дегидратация	Меры по восстановлению ОЦК
Низкий уровень альбумина (<30 г/л)	Недостаточное питание, протеинурия	Выполните соответствующий диагностический поиск
Повышение уровня трансаминаз	Дисфункция печени; Застой в печени; Токсическое действие препаратов	<p>Выполните соответствующий диагностический поиск</p> <ul style="list-style-type: none"> • Критически оцените проводимую терапию
Повышение уровня тропонинов	Некроз кардиомиоцитов; Длительная ишемия, тяжелая СН, миокардит, сепсис, почечная недостаточность	<ul style="list-style-type: none"> • Оцените степень повышения тропонинов (незначительное повышение характерно для тяжелой СН) • Оцените перфузию / жизнеспособность миокарда • Коронарная ангиография • Оцените возможность реваскуляризации миокарда
Повышение уровня КФК	Врожденные и приобретенные миопатии (в том числе миозит); Прием статинов	Исключите наследственные кардиомиопатии (ламинопатии, десминопатии, дистрофинопатии), мышечные дистрофии
Отклонения от нормы содержания гормонов щитовидной железы	Гипер- / гипотиреоз; Прием амиодарона	Назначьте лечение по поводу дисфункции щитовидной железы
Изменение показателей в анализе мочи	Альбуминурия, протеинурия, глюкозурия, эритроцитурия, лейкоцитурия, бактериурия	Выполните соответствующий диагностический поиск

МНО >3,5	Передозировка антикоагулянтов, застой в печени / болезни печени, лекарственные взаимодействия	Скорректируйте дозу антикоагулянта
С-реактивный белок >10 мг/л, нейтрофильный лейкоцитоз	Инфекция, воспаление	Выполните соответствующий диагностический поиск

Визуализирующие методы исследования играют важнейшую роль в диагностике СН, а также в контроле эффективности лечения. При подозрении на СН методом выбора является эхокардиография (ЭхоКГ). Проведение позволяет оценить не только размеры сердца, состояние клапанного аппарата, но и состояние систолической и диастолической функции желудочков, а также поставить предварительный диагноз СН и определить план лечения у больных (табл. 8, 9).

Таблица 8

Часто встречаемые ЭхоКГ нарушения при СН

Показатель	Отклонение от нормы	Клиническое значение
Показатели систолической функции		
Фракция выброса ЛЖ	Снижение (<50 %)	Систолическая дисфункция ЛЖ
Фракция укорочения ЛЖ	Снижение (<25 %)	Радиальная систолическая дисфункция ЛЖ
Региональная функция ЛЖ	Гипокинез, акинез, дискинез	• Ишемия / рубец / аневризма; • Кардиомиопатия, миокардит
Конечный диастолический размер ЛЖ	Повышение (КДР ≥ 60 мм, >32 мм/м ² , КДО >97 мл/м ²)	Вероятна СН, связанная с перегрузкой объемом
Конечный систолический размер ЛЖ	Повышение (КСР >45 мм или >25 мм/м ² , КСО >43 мл/м ²)	Вероятна СН, связанная с перегрузкой объемом
Интеграл линейной скорости в выносящем тракте ЛЖ	Снижение (<15 см)	Снижение ударного объема ЛЖ
Показатели диастолической функции ЛЖ		
Показатели, указывающие на диастолическую дисфункцию ЛЖ	Нарушение типа наполнения ЛЖ (по трансмитральному кровотоку), снижение скорости e' или повышение отношения E /e'	Указывает на тяжесть диастолической дисфункции ЛЖ и приблизительное давление наполнения ЛЖ

Индекс объема левого предсердия	Повышение (>34 мл/м ²)	<ul style="list-style-type: none"> • Высокое давление наполнения ЛЖ (в прошлом или в настоящее время) • Пороки митрального клапана
Индекс массы миокарда ЛЖ	Повышение: >95 г/м ² у женщин и >115 г/м ² у мужчин	АГ, аортальный стеноз, ГКМП
Показатели, отражающие функцию клапанов сердца		
Структура и функция клапанов	Стеноз или регургитация (особенно аортальный стеноз и митральная регургитация)	<ul style="list-style-type: none"> • Может быть самостоятельной причиной СН или фактором, ее усугубляющим, а также возникать вследствие СН (вторичная митральная недостаточность) • Оцените тяжесть дисфункции и гемодинамические последствия • Оцените возможность хирургической коррекции порока
Прочие показатели		
Функция ПЖ (например, TAPSE)	Снижение (TAPSE<16 мм)	Систолическая дисфункция ПЖ
Максимальная скорость трикуспидальной недостаточности	Повышение (>3,4 м/с)	Повышение систолического давления в ПЖ
СДЛА	Повышение (>50 мм рт. ст.)	Легочная гипертензия вероятна
Нижняя полая вена	Расширение, не спадается на вдохе	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение давления в ПП • Дисфункция ПЖ, перегрузка объемом • Возможна легочная гипертензия
Перикард	Перикардальный выпот, гемоперикард, обызвествление и утолщение листков перикарда	Исключите тампонаду, злокачественные образования, системные заболевания, острый или хронический перикардит, констриктивный перикардит

Примечание:

E / e' – отношение максимальных скоростей раннего диастолического наполнения ЛЖ и подъема основания ЛЖ в раннюю диастолу;

TAPSE – амплитуда систолического смещения плоскости трикуспидального кольца в сторону верхушки.

Часто встречаемые ЭхоКГ нарушения диастолической функции ЛЖ

Показатель	Отклонение от нормы	Клиническое значение
e'	Снижение (со стороны МЖП <8 см/с, <10 см/с со стороны боковой стенки ЛЖ или усредненное значение <9 см/с)	Замедление расслабления
Отношение E / e'1	Высокое (>15)	Высокое давление наполнения ЛЖ
	Низкое (<8)	Нормальное давление наполнения ЛЖ
	Промежуточное (8–15)	Серая зона (требуется дополнительные показатели)
Трансмитральный кровоток (отношение E/A) ²	Рестриктивный тип наполнения ЛЖ (>2)	<ul style="list-style-type: none"> • Высокое давление наполнения ЛЖ • Перегрузка объемом
	Тип наполнения с замедленным расслаблением (<1)	<ul style="list-style-type: none"> • Замедление расслабления ЛЖ • Нормальное давление наполнения ЛЖ
	Нормальный тип наполнения (1–2)	Может иметь место ошибочная интерпретация (из-за феномена псевдонормализации)
Реакция трансмитрального кровотока на пробу Вальсальвы	Переход от псевдонормального типа наполнения к типу наполнения с замедленным расслаблением (снижение отношения E/A на 0,5 и более)	Высокое давление наполнения ЛЖ (выявляемое лишь во время пробы Вальсальвы)
Разница продолжительности волн A _r и A ₃	>30 мс	Высокое давление наполнения ЛЖ

Примечание:

1 – в разных руководствах используются различные «точки разделения»; для указанных в настоящей таблице «точек разделения» можно использовать усредненное значение скорости e' или скорости e' из области SPECTMЖП.

2 – характеризуется значительной изменчивостью и обычно не имеет самостоятельного диагностического значения; существенно зависит от гемодинамической нагрузки на ЛЖ; для разных возрастных групп существуют разные нормальные значения.

3 – A – продолжительность антеградной трансмитральной волны, A_r – продолжительность ретроградной волны в легочных венах.

Рентгенография грудной клетки

У больных с подозрением на СН рентгенография грудной клетки позволяет выявить венозный застой или отек легких. Исчезновение признаков венозного застоя в легких на фоне лечения может служить объективным критерием его эффективности. По-видимому, рентгенография грудной клетки наиболее полезна для исключения легочной причины одышки. Обнаружение кардиомегалии (величина кардиоторакального индекса более 50%) свидетельствует о патологии сердца. Однако, необходимо сделать акцент на то, что расширение границ сердечной тени может отсутствовать даже при выраженной систолической дисфункции ЛЖ.

Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография (МРТ) считается «золотым стандартом» измерения объемов, массы и сократимости камер сердца. МРТ является наилучшей альтернативой при неудовлетворительном качестве изображений при трансторакальной ЭхоКГ, имеет важное значение в выявлении воспалительных и инфильтративных заболеваний миокарда (табл. 5). МРТ может быть включена в программу обследования больных с подозрением на кардиомиопатию, первичные или вторичные опухоли сердца, болезни перикарда. МРТ является методом выбора при комбинированных врожденных пороках сердца. Различные режимы МРТ позволяют оценивать фиброз, перфузию миокарда и состояние коронарных артерий. К недостаткам МРТ относят ограниченную распространенность исследования и его высокую стоимость, а также невозможность выполнения исследования у больных с металлическими имплантатами, включая некоторые внутрисердечные устройства. Кроме того, у больных с наджелудочковыми аритмиями точность оценки функциональных показателей значительно снижается. В ряде случаев исследование не может быть выполнено по причине наличия у больного клаустрофобии. Контрастные средства на основе гадолиния противопоказаны больным со СКФ <30 мл/мин/м², поскольку могут вызвать такое опасное и нередко смертельное состояние, как нефрогенный системный фиброз (это осложнение в меньшей степени относится к недавно разработанному макроциклическому гадолинию).

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Цели при лечении ХСН

1. Устранение симптомов ХСН.
2. Замедление прогрессирования болезни путем защиты органов-мишеней от поражения (сердце, почки, мозг, сосуды).
3. Улучшение качества жизни больных ХСН.
4. Уменьшение числа госпитализаций.
5. Улучшение прогноза.

Чтобы достичь поставленных целей при лечении ХСН, необходимо соблюдение рекомендаций по диете больных, режиму физической активности, а также психологическая реабилитация, проведение медикаментозной терапии, а при ее неэффективности – проведение хирургических, механических и электрофизиологических методов лечения.

Диета больных с ХСН

1. Ограничение приема поваренной соли: I ФК – не употреблять соленой пищи (до 3 г соли в день); II ФК – плюс не досаливать пищу (до 1,5 г соли в день); III ФК – плюс продукты с уменьшенным содержанием соли и приготовление без соли (<1 г соли в день).
2. Ограничение потребления жидкости до 1,5 л в сутки.
3. Пища должна быть калорийной, легко усваиваемая, с достаточным содержанием витаминов, белка.

Необходимо отказаться от курения и приема алкоголя в связи с проаритмогенным и повреждающим действием алкоголя на миокард.

Режим физической активности

Физическая реабилитация показана всем пациентам с I по IV ФК ХСН. Противопоказанием к физической реабилитации являются активный миокардит, стеноз клапанных отверстий, цианотические врожденные пороки сердца, нарушения ритма сердца высоких градаций, приступы стенокардии у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка. Чтобы выбрать режим нагрузок, необходимо провести 6-минутный тест (рис. 4).

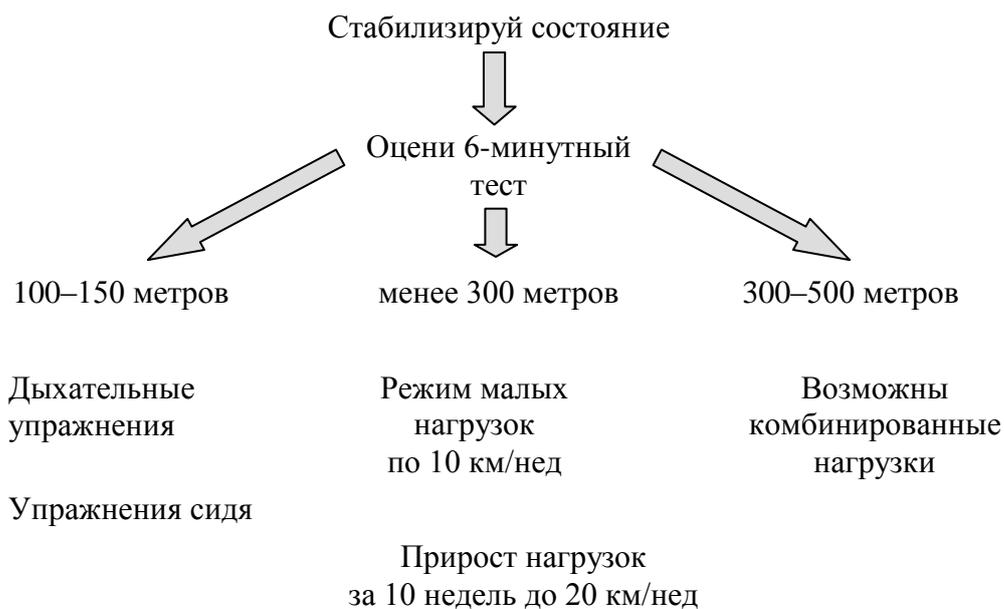


Рис. 4. Алгоритм проведения физических нагрузок у больных с ХСН

Распорядок дня больного с ХСН представлен в таблице 10.

Таблица 10

Распорядок дня пациента с сердечной недостаточностью (McMurrey J., 2000)

Показатели	Функциональный класс	Функциональный класс	Функциональный класс
	I–II	III	IV
Дневная полноценная активность (часы)	10–12	6–8	1–2
Дневная сниженная активность (часы)	3–4	6–8	Более 8
Дневной сон	–	1–2	Более 2
Ночной сон	7–8	8	Более 8
Обязательная продолжительность динамической физической нагрузки	45 мин	30 мин	10–15 мин

Несоблюдение рекомендаций врача по медикаментозному лечению, контролю веса и водно-солевому режиму является одной из основных проблем ведения пациентов с СН, приводящей к частым повторным госпитализациям. Известно, что пациенты с эпизодами острой декомпенсации ХСН имеют более высокий риск смерти, чем пациенты со стабильным течением ХСН. Отсутствие приверженности

к рекомендациям относительно физических нагрузок повышало риск повторных госпитализаций и смертности (ОР=1,48; $p<0,01$); несоблюдение рекомендаций по ежедневному взвешиванию приводило к увеличению риска смерти (ОР=1,57; $P=0,02$). Выраженное неблагоприятное влияние на риск обострений течения заболевания и повторных госпитализаций оказывает факт нерегулярного приема диуретиков. Так, однократный прием мочегонных в неделю даже на фоне оптимальных, оттитрованных доз иАПФ и БАБ приводил к увеличению риска регоспитализации на 33%. Еще одним фактором, влияющим на развитие декомпенсации ХСН, является позднее обращение пациентов за медицинской помощью при усилении симптомов.

Таким образом, обучение пациентов методам самоконтроля и самопомощи, а также организация динамического амбулаторного наблюдения, особенно в первые месяцы после выписки из стационара, могут способствовать большей приверженности пациентов к лечению, более ранней диагностике симптомов декомпенсации состояния и своевременному обращению к врачу и, как следствие, – к снижению количества обострений ХСН. Пациенты должны получать обучающие материалы по самоконтролю (брошюра «Жизнь с СН», «Дневник самоконтроля пациента с СН»). Обучающие материалы должны содержать сведения о диете, контроле веса, физической активности, правильном приеме препаратов и т.д. Целесообразно после выписки из стационара осуществлять регулярные телефонные контакты: первый месяц после выписки из стационара – еженедельно; еще 2 месяца – 1 раз в 2 недели; далее – 1 раз в месяц. Во время телефонных контактов врач должен проводить контроль самочувствия пациента, отвечать на вопросы, при необходимости приглашать на дополнительный визит или решать вопрос о госпитализации пациента.

Пациентам с ХСН должно быть рекомендовано ежедневное взвешивание с фиксацией результатов в дневнике. Прирост веса >2 кг за 1–3 дня, скорее всего свидетельствует о задержке жидкости в организме и риске развития декомпенсации (I A). Наличие ожирения или избыточного веса ухудшает прогноз больного ХСН, и во всех случаях ИМТ более 25 кг/м^2 требует специальных мер и ограничения калорийности питания. Прогрессивное уменьшение массы тела, обусловленное потерей как жировой ткани, так и мышечной массы, называется сердечной кахексией, явные или субклинические призна-

ки этого патологического состояния обнаруживаются у 50% больных ХСН.

Потребление соли в РФ очень велико и превышает рекомендуемые ВОЗ уровни в 2,3–4,2 раза. Пациентам следует давать информацию о разумных уровнях потребления соли, не превышающих рекомендованную ВОЗ норму 2–2,5 г Na⁺ или 5–6 г поваренной соли. При этом пациенту должно быть разъяснено, что имеется в виду общее поступление Na⁺ из всех продуктов питания и дан примерный перечень продуктов, содержащих наибольшее количество соли, таких как колбасные изделия, соленья, консервы.

Ограничение потребления жидкости актуально только в крайних ситуациях: при декомпенсированном тяжелом течении ХСН, требующем в/в введения диуретиков. В обычных ситуациях объем жидкости не рекомендуется увеличивать более 2 л/сутки (минимум приема жидкости в активной фазе диуретической терапии – 1,5 л/сут). Следует рекомендовать пациентам вакцинацию против гриппа и пневмококка.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Средства, доказавшие способность к снижению смертности и заболеваемости именно при ХСН и применяемые у всех больных

Принципы медикаментозной терапии ХСН, строятся на основе доказательной медицины: только препараты, эффективность и безопасность которых доказана в длительных многоцентровых двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях, могут быть рекомендованы к широкому клиническому применению. В таблице 11 представлены рекомендации по предотвращению или задержке развития клинически выраженной СН или профилактике смерти до возникновения симптомов.

Таблица 11

Рекомендации по предотвращению или задержке развития клинически выраженной СН или профилактике смерти до возникновения симптомов, 2016

Рекомендации	Класс	Уровень
Лечение АГ рекомендуется для профилактики возникновения СН и продления жизни	I	A
Лечение статинами рекомендуется у пациентов с ИБС или высоким риском ИБС даже в отсутствие систолической дисфункции ЛЖ для профилактики возникновения СН и продления жизни	I	A
Консультации и лечение с целью прекращения курения и потребления алкоголя рекомендуется для людей, которые курят или потребляют избыток алкоголя	I	C
Лечение других факторов риска СН (например, ожирение, dysglycaemia) следует рассматривать в целях профилактики возникновения СН или задержки наступления СН	IIa	C
Empagliflozin следует рассматривать у пациентов с СД 2 типа для профилактики возникновения СН или чтобы отсрочить наступление СН и для продления жизни	IIa	B
И-АПФ рекомендуются больным с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ и ИМ в анамнезе для профилактики возникновения СН и продления жизни	I	A
И-АПФ рекомендуются больным с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ без инфаркта миокарда в анамнезе для профилактики возникновения СН или чтобы отсрочить наступление СН	I	B

И-АПФ следует рассматривать у пациентов со стабильной ИБС, даже если они не имеют систолической дисфункции ЛЖ, с тем, чтобы предотвратить возникновение или отсрочить наступление СН	IIa	A
Бета-блокаторы рекомендуются больным с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ и инфарктом миокарда в анамнезе для того, чтобы предотвратить возникновение или отсрочить наступление СН или продлить жизнь	I	B
ИКД рекомендуется пациентам: а) с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ $\leq 30\%$) ишемического происхождения, по крайней мере, через 40 дней после острого инфаркта миокарда б) с бессимптомной неишемической дилатационной кардиомиопатией (ФВ $\leq 30\%$), которые получают оптимальную медикаментозную терапию, в целях профилактики возникновения внезапной смерти и продления жизни	I	B

На рисунке 5 представлен алгоритм лечения пациента с симптомной ХСН со сниженной ФВЛЖ (<40%) в соответствии с Европейскими рекомендациями по диагностике и лечению СН (2016).

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и β -адреноблокаторы (БАБ) должны назначаться одновременно с титрацией доз до оптимальных или максимально переносимых.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

Впервые появившиеся в клинической практике в середине 70-х годов иАПФ остаются самым большим достижением в лечении сердечно-сосудистых заболеваний в последнюю четверть XX века. За прошедшие 30 лет они были названы «краеугольным камнем лечения ХСН» (E. Braunwald, 1991), «золотым стандартом терапии» (J. Cohn, 1998) и даже весь последний период в лечении ХСН определен как «эра иАПФ» (M. Packer, 1995).

Ингибиторы АПФ обладают вазодилатирующим, диуретическим, антитахикардическим эффектами и позволяют уменьшать пролиферацию клеток в органах-мишенях. Еще больше их вазодилатирующий и диуретический эффекты увеличиваются в связи с блокадой разрушения брадикинина (БК), который стимулирует синтез вазодилатирующих и почечных простаноидов. Повышение содержания БК как в плазме, так и локально в органах и тканях организма блокирует процессы ремоделирования, необратимых изменений, происходящих при ХСН в миокарде, почках, гладкой мускулатуре сосудов.

Ингибиторы АПФ оптимально восстанавливают нормальный баланс и равновесие различных нейрогормональных систем, участвующих в патогенезе ХСН. Они ослабляют нагрузку на левую чашу весов (уменьшают вазоконстрикцию, антидиурез и пролиферацию клеток за счет нарушения образования А II) и усиливают давление на правую (вазодилатирующее, диуретическое и антипролиферативное действие за счет нарушения деградации БК, стимулирующего синтез простаноидов и NO) (рис.1). Именно такой сбалансированный механизм действия и определяет высокую эффективность иАПФ и позволяет им более 30 лет оставаться главными средствами лечения декомпенсации.

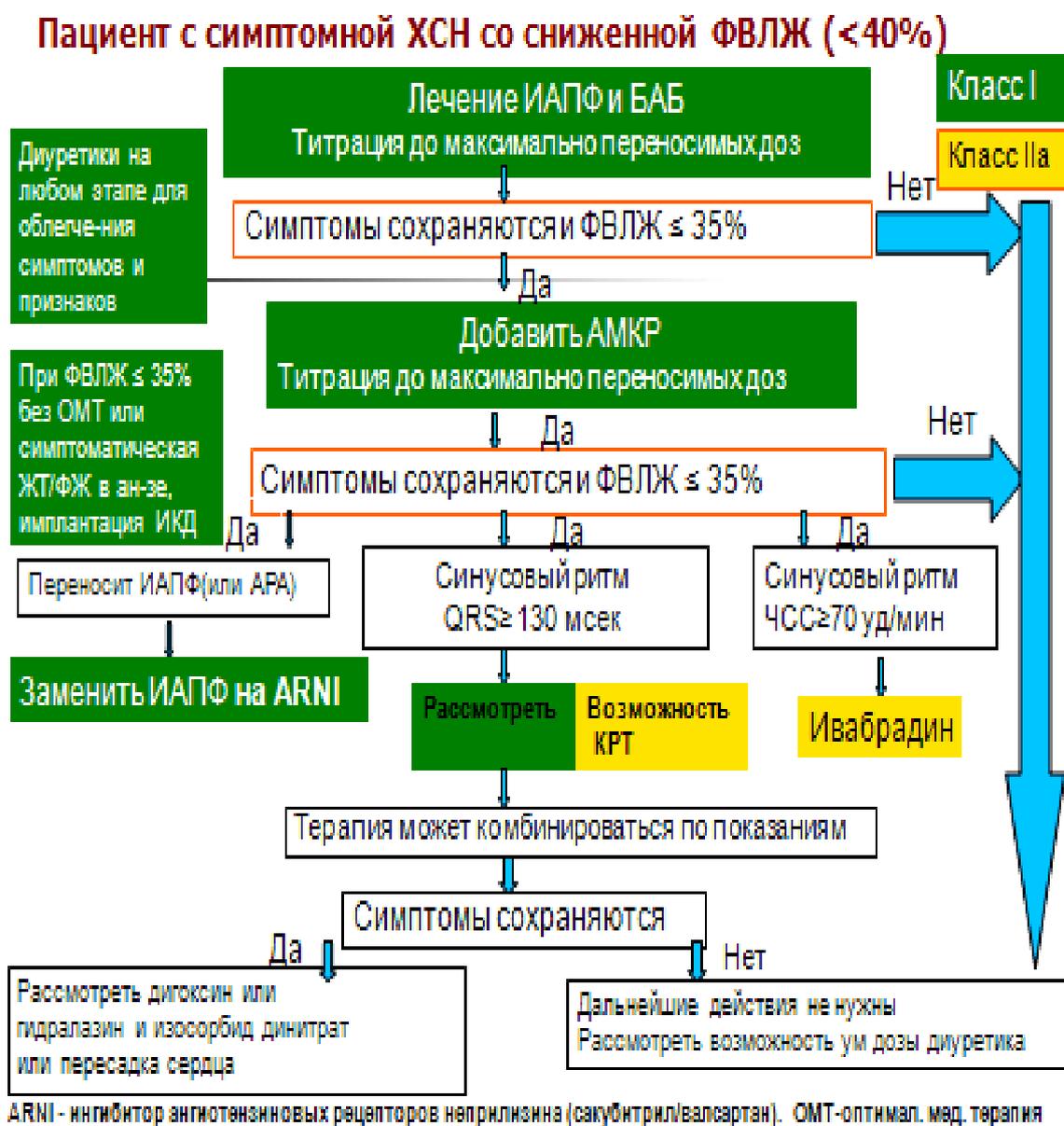


Рис. 5. Пациент с симптомной ХСН со сниженной ФВЛЖ (<40%) (Европейские рекомендации по диагностике и лечению СН, 2016)

Уникальность иАПФ состоит в том, что они имеют два уровня эффекта:

- немедленный, связанный с блокадой циркулирующих нейрогормонов;
- отсроченный, связанный с постепенной блокадой локальных (тканевых) нейрогормонов.

Первые эффекты иАПФ, связанные с блокадой циркулирующих нейрогормонов, наблюдаются сразу после приема первой дозы и заключаются в системной вазодилатации, диуретическом действии и слабом отрицательном хронотропном и антиаритмическом действии. Как правило, больные с ХСН отмечают быстрое уменьшение одышки и застойных явлений, но нередко при этом регистрируется избыточное снижение АД. Влияние на циркулирующую ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) преобладает в действии иАПФ в первые 2 недели терапии, после чего начинают проявляться долгосрочные эффекты иАПФ, связанные с блокадой локальных нейрогормональных систем.

Второй механизм действия – это влияние на локальные (тканевые) нейрогормоны. Именно это действие определяет особую эффективность иАПФ, позволяя им не только улучшать клиническое состояние пациентов, но и защищать органы-мишени (сердце, почки, мозг, периферические сосуды, скелетную мускулатуру) от необратимых изменений, происходящих при прогрессировании ХСН. Нормализуя баланс нейрогормонов в организме, иАПФ блокируют процессы ремоделирования сердца. Таким образом, иАПФ не только улучшают клиническое состояние больных с ХСН, но и замедляют (останавливают) прогрессирование болезни.

В 1995 г. R. Garg и S. Yusuf суммировали имеющиеся данные в виде мета-анализа 32 контролируемых исследований, включивших более 7000 пациентов: применение иАПФ достоверно на 23% снижало риск смерти больных с ХСН. Положительное влияние иАПФ на прогноз и выживаемость больных с ХСН проявляется уже в первые месяцы лечения. Снижение риска смерти в первые 3 мес. терапии составляет 44%, что даже выше, чем при длительном (до 5 лет) наблюдении. Риск смерти от нарушений ритма сердца (НРС) снижался на 9%, а летальность от ОИМ – на 18%. Приведенные сведения подчеркивают способность иАПФ наряду с улучшением клинического состояния продлевать жизнь пациентам с ХСН.

Таким образом, иАПФ показаны всем больным с ХСН вне зависимости от этиологии, стадии процесса и характера ХСН. Неназначение иАПФ больным с ХСН не может считаться оправданным и сознательно ведет к повышению риска смерти больных с ХСН. Ингибиторы АПФ доказали свою способность замедлять прогрессирование болезни, начиная с I ФК ХСН, поэтому необходимо как можно более раннее назначение иАПФ.

Таким образом, иАПФ могут применяться не только в качестве основного средства лечения любых стадий ХСН, но и в качестве профилактики появления и развития декомпенсации сердечной деятельности.

Системные побочные эффекты иАПФ – кашель (отмена до 3%), азотемия (кроме фозиноприла) – отмена до 1,5%, гиперкалиемия – отмена до 1,5%, гипотония – до 4–5% (при правильном дозировании). Абсолютными противопоказаниями к назначению иАПФ являются непереносимость (ангионевротический отек), двусторонний стеноз почечных артерий, беременность. Непереносимость в связи с развитием ангионевротического отека при применении рекомендованных доз иАПФ в терапевтических дозах не превышает 0,4%. В случаях непереносимости иАПФ могут быть заменены АРА.

Как лечить иАПФ больных с ХСН и низким АД? Снижение АД вследствие вазодилатации – это один из основных механизмов действия и эффектов иАПФ. Снижение АД после начала терапии иАПФ – следствие быстрого воздействия на циркулирующие нейрогормоны. При аккуратной терапии этот эффект исчезает (или уменьшается) через несколько дней (максимум к концу 2-й недели). Однако длительные эффекты иАПФ, являющиеся следствием преимущественной блокады тканевых нейрогормонов, настолько важны для улучшения состояния и прогноза больных с иАПФ, что приходится идти на риск гипотонии в первые дни лечения иАПФ.

Таким образом, иАПФ не только не теряют своей эффективности у больных с ХСН и гипотонией, но и, напротив, позволяют в максимальной степени улучшать прогноз именно у этой наиболее трудной категории пациентов. Гипотония не является противопоказанием для назначения иАПФ.

Рекомендации по безопасному началу лечения ХСН иАПФ

1. Терапия иАПФ показана больным с исходным уровнем систолического АД более 85 мм рт. ст. При исходном низком

АД (85–100 мм рт. ст.) эффективность иАПФ сохраняется, поэтому их всегда и обязательно следует назначать, снижая стартовую дозу в два раза (для всех иАПФ).

2. Необходимо избегать одновременного назначения препаратов, способствующих дополнительному снижению АД (вазодилататоров, в том числе и нитратов, антагонистов кальция и БАБ). После стабилизации уровня АД при необходимости можно вернуться к применению указанных препаратов.

3. Перед началом лечения иАПФ больных с ХСН целесообразно избегать большого диуреза (особенно накануне) и чрезмерного обезвоживания больного. Отменить диуретики за 24 ч в случае их применения.

4. Целесообразно начать терапию иАПФ вечером, когда больной находится в горизонтальном положении.

5. Дозирование иАПФ должно начинаться с очень малых доз с их очень медленным титрованием.

6. Особая осторожность в ситуациях высокого риска:

- тяжелая ХСН (IV ФК);
- лечение высокими дозами фуросемида (более 80 мг/сутки);
- систолическое АД менее 100 мм рт. ст.;
- содержание в сыворотке креатинина более 150 мкмоль/л, калия более 5,5 ммоль/л и натрия менее 130 ммоль/л;
- симптомы генерализованного атеросклероза;
- подозрение на стеноз почечных артерий.

Малые дозы иАПФ в начале лечения и постепенное их увеличение – принцип терапии ХСН иАПФ, позволяющий избежать подавляющего большинства побочных реакций.

Вопрос об оптимальных дозах иАПФ стоит весьма остро. Не секрет, что основные исследования, которые доказали способность иАПФ улучшать выживаемость больных с ХСН, проводились с большими дозами препаратов. Сегодня этот вопрос полностью решен: дозу препарата следует титровать до максимальной терапевтической.

Начинать лечение иАПФ необходимо с маленьких доз с последующим их удвоением каждые 1–2 недели при хорошем самочувствии пациента и отсутствии побочных реакций.

Таким образом, эффективность иАПФ проявляется от самых начальных до самых поздних стадий ХСН, включая бессимптомную дисфункцию ЛЖ и декомпенсацию при сохраненной систолической,

насосной функции сердца. Чем раньше начинается лечение, тем больше шансов на продление жизни больных с ХСН.

Необходимо помнить, что ни гипотония, ни начальные проявления почечной дисфункции не являются противопоказаниями для назначения иАПФ, а лишь требуют более частого контроля, особенно в первые дни лечения. Ингибиторы АПФ возможно не назначать лишь 5–7% больных с ХСН, которые демонстрируют непереносимость этих лекарственных средств. Абсолютными противопоказаниями к назначению иАПФ являются ангионевротический отек, двусторонний стеноз почечных артерий, беременность.

Благодаря высокой эффективности, способности улучшать прогноз больных и малому числу побочных реакций иАПФ заслуженно занимают первую позицию среди препаратов, используемых в лечении ХСН.

Антагонисты рецепторов к ангиотензину II

При плохой переносимости иАПФ и развитии побочных реакций к лечению они могут быть заменены АРА II. Основная ценность АРА II – это способность вызывать минимум побочных реакций и улучшать качество жизни больных. Кашель при применении этого класса препаратов не встречается и ухудшение функции почек весьма редко. Для некоторых представителей этого класса даже продемонстрирована способность улучшать функцию почек у больных гипертоников. Тем не менее, следует помнить, что при ХСН АРА могут снижать АД, также как и иАПФ, что требует специального контроля. Поэтому стартовые дозы АРА должны быть уменьшены. Принцип лечения такой же, как для иАПФ, – начало с малых доз с постепенным повышением до оптимума. Некоторые АРА – кандесартан, валсартан и лозартан – могут применяться для лечения ХСН при непереносимости иАПФ (уровень доказательной базы I B). Данные о сартанах, применяемых сегодня для лечения и профилактики ХСН, представлены в таблице 12.

Титрование доз АРА проводится по тем же принципам, что и иАПФ. Стартовая доза кандесартана – 4 мг 1 раз в сутки, которая при стабильном АД и отсутствии осложнений удваивается каждые 3–5 дней до достижения дозировки 16 мг 1 раз в сутки. У больных с высоким уровнем АД максимальная дозировка – 32 мг 1 раз в сутки. При исходной гипотонии (САД менее 100 мм рт. ст.) терапию безопасно начинать с дозы 2 мг в сутки. Для валсартана стартовая доза –

40 мг 2 раза в сутки, которая может быть увеличена до 80 мг 2 раза в сутки и максимально до 160 мг 2 раза в сутки. При исходной гипотонии необходимо стартовать с дозы 20 мг 2 раза в сутки. Стартовая доза лозартана для лечения ХСН – 50 мг 1 раз в сутки, которая должна титроваться до оптимальной – 150 мг/сут. При исходной гипотонии начало терапии с дозы 25 мг 1 раз в сутки. Для профилактики ХСН (при АГ, СД и ХПН) рекомендуется назначать АРА лозартан в дозе 100 мг 1 раз в сутки.

Комбинация двух блокаторов ренин-ангиотензиновой системы (иАПФ и АРА) может привести к чрезмерному снижению уровня АД, реактивации нейрогормональных систем, ответственных за прогрессирование ХСН, к ухудшению функции почек, а также к повышению риска развития гиперкалиемии. Поэтому **применение комбинации иАПФ с АРА не может быть рекомендовано больным (III A).**

Блокаторы РААС абсолютно противопоказаны при двустороннем стенозе почечных артерий, беременности, анамнезе ангионевротического отека. При назначении блокаторов РААС следует ожидать некоторого ухудшения функции почек и повышения уровня калия. **Назначение блокаторов РААС требует особой осторожности при исходном уровне калия сыворотки $>5,2$ ммоль / л, уровне креатинина сыворотки >221 мкмоль/л ($>2,5$ мг/дл), рСКФ <30 мл/мин/1,73 м² и САД <90 мм рт. ст.** Начинать лечение следует с минимальных доз и стремиться к достижению целевых или максимально переносимых доз препаратов (табл. 12). Удвоение дозы следует проводить не ранее, чем через 2 недели при амбулаторном ведении пациентов; более быстрое увеличение дозы возможно в стационаре при тщательном мониторинговании состояния больного и функции почек. Контроль сывороточных уровней креатинина и калия следует проводить через 1–2 недели после начала терапии и через 1–2 недели после последнего повышения дозы, затем – 1 раз в 4 месяца. Повышение уровня креатинина менее, чем на 50 % от исходного или до уровня <266 мкмоль/л (3 мг/дл), снижение рСКФ до 25 мл/мин/1,73 м², повышение калия до $\leq 5,5$ ммоль/л допустимо, никаких изменений терапии не требуется. **Если уровень креатинина после назначения блокатора РААС повысился на 50–100% от исходного, следует уменьшить дозу в 2 раза и оценить уровни креатинина и калия через 1–2 недели. При повышении уровня калия $>5,5$ ммоль/л, креатинина более чем на 100% или >310 мкмоль/л (3,5 мг/дл), снижении рСКФ <20 мл/мин/1,73 м² блокаторы РААС следует**

отменить и направить пациента на консультацию к нефрологу. При повышении уровней мочевины, креатинина или калия следует оценить возможность отмены нефротоксичных (прежде всего, НПВП, аминогликозидов), калийсодержащих и калийсберегающих препаратов, при отсутствии признаков застоя – уменьшения дозы диуретиков. Уровни креатинина и калия следует мониторировать до их стабилизации.

Таблица 12

Дозы болезнь-модифицирующих препаратов при сердечной недостаточности со снижением фракции выброса (или после инфаркта миокарда), основанные на фактических данных ключевых рандомизированных исследований

Препараты	Стартовая доза	Целевая доза
ИАПФ		
каптоприл	6,25 мг 3 раза в день	50 мг 3 раза в день
эналаприл	2,5 мг дважды в день	10–20 мг дважды в день
лизиноприл	2,5–5,0 мг 1 раз в день	20–35 мг 1 раз в день
рамиприл	2,5 мг 1 раз в день	10 мг 1 раз в день
трандолаприл	0,5 мг 1 раз в день	4 мг 1 раз в день
Бета-блокатор		
бисопролол	1,25 мг 1 раз в день	10 мг 1 раз в день
карведилол	3,125 мг 2 раза в день	25 мг 2 раза в день
метопролол сукцинат (CR / XL)	12,5–25 мг 1 раз в день	200 мг 1 раз в день
небиволол	1,25 мг 1 раз в день	10 мг 1 раз в день
БРА		
кандесартан	4–8 мг 1 раз в день	32 мг 1 раз в день
вальсартан	40 мг 2 раза в день	160 мг 2 раза в день
лозартан	50 мг 1 раз в день	150 мг 1 раз в день
Антагонисты альдостерона		
эплеренон	25 мг 1 раз в день	50 мг 1 раз в день
спиронолактон	25 мг 1 раз в день	50 мг 1 раз в день
ARNI		
Sacubitril / валсартан	49/51 мг 2 раза в день	97/103 мг 2 раза в день
If-блокатор канала		
ивабрадин	5 мг 2 раза в день	7,5 мг 2 раза в день

Ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы (АРНИ)

Нейрогормональные модуляторы этого класса восстанавливают физиологический баланс нейрогормональных систем, нарушенный у больных ХСН. С одной стороны, используется блокада РААС (подобно иАПФ или АРА), позволяющая блокировать чрезмерную вазоконстрикцию, задержку жидкости, активацию альдостерона и пролиферацию органов и ремоделирование. С другой стороны, за счет блокады фермента неприлизина активируются антипролиферативные, диуретические и вазодилатирующие эффекты натрийуретических пептидов. Созданный единый надмолекулярный комплекс, включающий АРА валсартан и ингибитор неприлизина сакубитрил, позволил обеспечивать двойную нормализацию нейрогормонального баланса одновременно. Таким образом, пациентам с ХСН II–III ФК с систолической дисфункцией, без декомпенсации, требующей внутривенного введения диуретиков или удвоения дозы пероральных диуретиков и с САД >100 мм рт. ст. (в процессе лечения более 95 мм рт. ст.), при переносимости иАПФ (или АРА) рекомендуется перевод на АРНИ с целью дополнительного снижения риска смерти и обострения ХСН (I B).

Алгоритм выбора и назначения блокаторов РААС больным с СНнФВ и СНпФВ представлен на рисунке 5. Пациент с СНнФВ и СНпФВ после стабилизации состояния должен быть переведен на АРНИ для дополнительного снижения риска смертности и обострения ХСН. Перевод данной категории больных на АРНИ в дозе 100 мг 2 раза в день производится не ранее, чем через 36 часов после последней дозы иАПФ, с последующей титрацией дозы до оптимальной 200 мг 2 раза в день. У больных с сопутствующим СД 2 типа терапия АРНИ позволяет лучше контролировать уровень гликированного гемоглобина и снижать потребность в сахароснижающих препаратах.

При сопутствующих нарушениях функции почек применение АРНИ вместо иАПФ способствует лучшему контролю СКФ и креатинина, достоверно снижает уровень мочевой кислоты и риск развития ХПН, требующей остановки терапии.

Важным фактором следует считать и достоверно большее снижение риска внезапной смерти при лечении АРНИ в сравнении с иАПФ.

Сопутствующий СД, нарушение функции почек и жизнеугрожающие желудочковые нарушения ритма сердца являются

ся дополнительными факторами, требующими как можно более быстрого перевода пациентов с ХСН на АРНИ.

При снижении СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м² начальная доза АРНИ – 50 мг 2 раза в день с титрованием до терапевтической при хорошей переносимости препарата. При умеренной степени печеночной недостаточности (класс В по Чайлд–Пью) рекомендована стартовая доза 50 мг 2 раза в день с последующим титрованием до терапевтической. При тяжелой печеночной недостаточности (класс С по Чайлд–Пью) АРНИ противопоказан.

Блокаторы β-адренергических рецепторов (БАБ)

Активность симпатoadреналовой системы (САС) тем выше, чем тяжелее класс ХСН, в связи с чем применение БАБ становится эффективным у пациентов с клинически выраженной ХСН II–IV ФК. Гиперактивация САС способствует увеличению не только риска внезапной смерти, но и смерти от прогрессирования декомпенсации ХСН. Поэтому БАБ назначают для лечения больных ХСН с целью улучшения прогноза и снижения смертности. В настоящее время доказано, что БАБ оказывают блокирующее действие и на некоторые другие нейрогормональные системы, ответственные за прогрессирование ХСН – РААС, эндотелиновую систему и систему цитокинов. Таким образом, БАБ в лечении ХСН – это не только средства, блокирующие влияние катехоламинов на β-адренергические рецепторы, но и комплексные нейрогормональные модуляторы, оптимально дополняющие эффекты иАПФ.

Мета-анализ 17 небольших плацебо-контролируемых исследований с разными β-блокаторами у больных с ХСН (1981–1992) доказал, что БАБ при длительном лечении не снижают ФВ.

В ранней фазе своего действия БАБ за счет отрицательного инотропного действия могут незначительно снижать сердечный выброс. Однако за счет уменьшения сократимости и токсического влияния катехоламинов, урежения ЧСС БАБ понижают потребность миокарда в кислороде. Это позволяет включиться в активный сократительный процесс тем КМЦ, которые были в спячке, и улучшить диастолическое расслабление тех, которые оставались живы и сокращались. В итоге зона сократительного миокарда увеличивается, и за счет этого СВ начинает расти. Именно так объясняется парадоксальный, на первый взгляд, рост СВ у больных с ХСН при использовании препаратов с отрицательными инотропными свойствами, поэтому приме-

нение БАБ в лечении ХСН получило название миокардиальной разгрузки.

Таким образом, длительное применение БАБ в лечении ХСН приводит к росту ФВ и насосной функции сердца, причем по величине прирост СВ не уступает сердечным гликозидам и превосходит иАПФ. О таком способе лечения декомпенсации впервые сообщили шведские кардиологи еще в 1975 г. (F.Waagstein и соавт.). Однако 20 лет официально этот метод лечения не был признан. Сегодня нет никаких объективных данных, ограничивающих применение БАБ для лечения ХСН.

Механизмы действия БАБ при ХСН

1. Отрицательное хронотропное действие способствует повышению сократительной способности кардиомиоцитов.
2. Антиаритмическое и антифибрилляторное действие, уменьшение электрической нестабильности миокарда.
3. Блокирование процессов ремоделирования сердца (уменьшение гипертрофии миокарда и сокращение размеров полостей сердца).
4. Нормализация диастолической функции ЛЖ.
5. Уменьшение ишемии и гипоксии миокарда.
6. Опосредованное уменьшение выраженности застойных явлений (через блокаду РААС).
7. Восстановление жизнеспособности и чувствительности КМЦ к β -стимуляции за счет увеличения плотности β -рецепторов, которая снижена при ХСН.
8. Уменьшение гибели КМЦ (пути некроза и апоптоза).
9. Уменьшение фиброза миокарда и деградации коллагенового матрикса.

При длительном лечении ХСН БАБ имеют уникальный профиль гемодинамического действия, сходный с сердечными гликозидами: сочетание роста насосной функции сердца при снижении ЧСС, причем отрицательный хронотропный эффект БАБ у больных с ХСН на фоне синусового ритма гораздо сильнее, чем у гликозидов, и их нейромодуляторное действие несомненно более выражено.

Лишь в 90-е годы было проведено несколько длительных плацебо-контролируемых исследований, изучавших влияние БАБ на прогноз пациентов с ХСН. Непременным условием этих протоколов было то, что в них во всех в качестве базовой терапии использовались иАПФ, мочегонные и при необходимости сердечные гликозиды. Таким образом, при ХСН БАБ назначаются дополнительно к иАПФ.

Всего к настоящему моменту завершено более 30 контролируемых исследований, в которых изучалось влияние БАБ на выживаемость более 20000 больных с ХСН. Было исследовано четыре препарата – два селективных β 1-блокатора: метопролол и бисопролол, неселективный с дополнительными свойствами вазодилатора карведилол и высоко β 1-селективный БАБ, обладающим дополнительным влиянием на синтез оксида азота в эндотелии сосудов, небиволол. В 4-х протоколах (CIBIS – II, MERIT – HF, COPERNICUS и SENIORS) 4 различных (по влиянию на типы рецепторов и возможности вазодилатации) БАБ показали практически одинаковое снижение риска смерти больных ХСН. Кроме того, и бисопролол, и метопролола сукцинат замедленного высвобождения, и карведилол, и небиволол достоверно уменьшали как риск внезапной смерти, так и смерти от прогрессирования ХСН, а также и снижали частоту госпитализаций. Другие БАБ, включая атенолол и метопролола тартрат короткого действия, не показали способности улучшать прогноз больных ХСН. Применение атенолола и метопролола тартрата для лечения больных ХСН нецелесообразно (III A).

Важно отметить, что по способности снижать риск смерти БАБ, применяемые дополнительно к иАПФ, несомненно, превосходят сами иАПФ. Процент снижения риска смерти при использовании иАПФ колеблется от 8 до 31, а при применении БАБ – от 12,5 до 65 (данные контролируемых исследований).

Абсолютные противопоказания к лечению БАБ при ХСН

- бронхоспастические заболевания (единственным выбором в этом случае может быть бисопролол и небиволол);
- наличие атриовентрикулярной блокады II и более степени;
- клинически значимая брадикардия (ЧСС < 50 уд./мин);
- тяжелый облитерирующий эндартериит и атеросклероз нижних конечностей;
- непереносимость БАБ.

Относительные противопоказания к применению БАБ при ХСН

- ЧСС < 60 уд./мин;
- гипотония, при систолическом АД < 85 мм рт. ст.
- выраженная декомпенсация и неподобранная оптимальная доза мочегонных препаратов.

При обычных клинических ситуациях БАБ должны применяться только вместе с иАПФ и у больных, у которых достигнута стабилизация состояния. Важно помнить, что БАБ – не средства скорой помо-

щи при ХСН, а препараты, призванные в длительной перспективе остановить ремоделирование органов-мишеней, прежде всего, сердца, и восстановить их нормальное функционирование. Поэтому сначала необходимо компенсировать гипергидратированного пациента, затем подобрать ему поддерживающие дозы иАПФ и только потом добавлять БАБ. В подавляющем большинстве случаев терапия начинается с иАПФ (или при отсутствии острой декомпенсации – с АРНИ) с возможно более быстрым добавлением БАБ. В редких клинических ситуациях (преобладание выраженной тахикардии при невысоком АД, когда одновременное назначение иАПФ и БАБ затруднено) можно начать терапию с β 1-селективного БАБ-бисопролола с последующим присоединением иАПФ. Наиболее оправдан такой порядок лечения при исходно низкой ФВ <28% (II b B). Цель в любом случае – максимально быстрый перевод больных ХСН на комбинацию иАПФ плюс БАБ или БАБ плюс иАПФ.

БАБ не всегда приводят к симптоматическому улучшению больных с ХСН, а если улучшение ФК и происходит, то обычно не ранее, чем через несколько месяцев терапии. Необходимо помнить, что даже при отсутствии клинического улучшения (особенно в первые недели) длительное лечение БАБ уменьшает риск обострения декомпенсации и продлевает жизнь пациентов с ХСН.

Начало лечения БАБ может сопровождаться развитием типичных побочных реакций, осложняющих дальнейшее лечение. Наиболее типичны и опасны три осложнения при лечении БАБ больных с ХСН: симптомная гипотония; обострение ХСН, требующее усиления мочегонной терапии; брадикардия и развитие атриовентрикулярных блокад.

Если первые два осложнения встречаются, как правило, в первые дни лечения, при применении начальных дозировок БАБ, то развитие атриовентрикулярной блокады может происходить и в отдаленном периоде терапии, после увеличения дозы БАБ, что требует периодического контроля за ЭКГ.

Какой БАБ предпочесть для лечения ХСН?

Однозначного ответа на этот вопрос нет. По крайней мере эффект четырех препаратов: бисопролола, метопролола сукцината (форма с медленным высвобождением препарата), карведилола, небиволола подтвержден в клинических исследованиях.

Преимуществами селективных БАБ являются их безопасность и меньший риск развития внесердечных (например, легочных) ослож-

нений. Например, курящему пациенту или больному с сопутствующим хроническим обструктивным бронхитом, проявлениями облитерирующего атеросклероза нижних конечностей наиболее оправдано назначить бисопролол или небиволол, которые максимально избирательно блокируют β_1 -рецепторы (II а В). Наличие хронического обструктивного бронхита, осложняющего течение ХСН, не является абсолютным противопоказанием к назначению БАБ. Во всех случаях необходимо сделать попытку их назначения, начиная с малых доз и придерживаясь медленного титрования. Лишь при обострении симптомов бронхообструкции на фоне лечения БАБ от их применения придется отказаться. При сочетании ХСН и СД 2 типа назначение БАБ абсолютно показано. Все положительные свойства препаратов этого класса полностью сохраняются. Препаратом выбора в таких ситуациях является карведилол, который в отличие от всех других БАБ даже улучшает чувствительность периферических тканей к инсулину (II а А). Имеются данные и о позитивном влиянии небиволола на инсулинорезистентность.

Таким образом, БАБ (бисопролол, метопролола сукцинат замедленного высвобождения, карведилол и небиволол) применяются у всех больных СНнФВ и СНпФВ II–IV ФК для снижения риска смерти и повторных госпитализаций совместно с иАПФ (АРА) или АРНИ и АМКР (I А).

Тактика лечения БАБ

Во-первых, необходимо оптимально подготовить больного к началу лечения БАБ:

- пациент должен находиться на стабильной дозе иАПФ, не вызывающей снижения систолического АД ниже 85–90 мм рт. ст.;
- до назначения БАБ необходимо провести активную диуретическую терапию и достичь относительной стабильности состояния;
- необходимо критически пересмотреть терапию и по возможности отменить все дополнительные препараты, снижающие АД, прежде всего, вазодилататоры (нитраты);
- при гипотонии возможно включение в комплекс терапии стероидных гормонов;
- целесообразно провести исследование функции внешнего дыхания или хотя бы выслушать пациента на форсированном выдохе. Особенно важно это у курящих больных. Для этого необходимо просить пациента откашляться и в положении стоя дышать открытым ртом в режиме: глубокий вдох – максимально быстрый

выдох. Резкое удлинение фазы выдоха, наличие большого количества сухих и свистящих хрипов может быть относительным противопоказанием к назначению БАБ. В таком случае при необходимости применения БАБ лучше склониться к назначению наиболее кардиоселективного препарата бисопролола.

Во-вторых, необходимо крайне аккуратно начинать лечение БАБ:

- стартовая доза препаратов должна быть очень низкой – 1/8 средней терапевтической дозы: 3,125 мг для карведилола; 1,25 мг для бисопролола; 1,25 мг для небиволола; 12,5 мг для метопролола. Здесь уместен принцип: чем меньше, тем лучше;
- в первые дни лечения целесообразно назначать БАБ одновременно с иАПФ и мочегонными (с перерывом 2–3 ч), что уменьшает риск снижения АД;
- после назначения первой дозы БАБ целесообразно наблюдать больного с ХСН в течение 2–3 ч с возможностью придать в случае необходимости больному горизонтальное положение;
- в первые дни лечения необходим тщательный контроль величины диуреза и динамики массы тела больного; при необходимости можно откорректировать дозу мочегонных;
- увеличение дозировок БАБ должно производиться очень медленно, гораздо медленнее, чем для иАПФ. Принцип – удвоение дозировок не ранее, чем 1 раз в 2 недели при полностью стабильном состоянии больного, отсутствии угрожающей гипотонии и брадикардии. Такая тактика позволяет постепенно и с минимальным риском осложнений увеличить дозу БАБ до оптимальной. К примеру, в исследовании CIBIS II период титрования бисопролола составлял 6 мес., что позволило увеличить дозу препарата с 1,25 мг до 10 мг в сутки при минимуме побочных реакций;
- «целевые» дозы для карведилола 25 мг дважды в сутки, бисопролола 10 мг в сутки однократно, для небиволола 10 мг в сутки однократно, для метопролола медленного высвобождения 100 мг (максимально до 200 мг) однократно в сутки;
- следует помнить, что указанные целевые дозы не догма и если нет возможности их достичь, больной может и должен получать максимально переносимую дозу.

Соблюдение перечисленных принципов и приемов, тщательное наблюдение за больными в первые 2–4 недели лечения, как правило, позволяет безопасно назначать БАБ большинству пациентов с ХСН.

Ивабрадин при непереносимости БАБ у больных ХСН II–IV ФК со сниженной ФВ ЛЖ и синусовым ритмом с ЧСС более 70 уд./мин

Терапия БАБ, как указано выше, должна проводиться всем больным ХСН. К сожалению, не для всех пациентов прием препаратов этой группы обходится без осложнений. В исследовании SHIFT около 11% пациентов из 6 558 не смогли переносить терапию БАБ (Swedberg K., Komajda M., Böhm M., Borer J.S., Ford I., Dubost–Brama A., et al., 2010). Этим больным, имевшим синусовый ритм и среднюю ЧСС 80 уд./мин, назначался препарат ивабрадин в сравнении с плацебо.

Ивабрадин – селективный блокатор f-каналов (If-токов) в клетках синусового узла, урежающий ЧСС без других гемодинамических эффектов. В результате риск первичной конечной точки (время до сердечно-сосудистой смерти или госпитализации в связи с обострением ХСН) достоверно снижался на 29% при отсутствии серьезных побочных реакций.

Учитывая относительно небольшое количество наблюдений (около 700 больных) и ретроспективный характер проведенного анализа, следует признать невысоким уровень доказанности положения о применении ивабрадина у пациентов с ХСН, не переносящих терапию БАБ в случаях синусового ритма с ЧСС более 70 уд./мин. С другой стороны, при истинной непереносимости БАБ именно ивабрадин остается средством положительного влияния на заболеваемость и смертность в указанной группе больных ХСН.

Таким образом, положение о том, что ивабрадин должен применяться у больных ХСН II –IV ФК с ФВ ЛЖ <40% для снижения риска суммы смертей плюс госпитализаций из-за ХСН с синусовым ритмом, ЧСС >70 уд./мин при непереносимости БАБ имеет место уровень доказанности (II a C).

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР)

Негативная роль вторичного альдостеронизма при ХСН известна давно. Долгое время высокий уровень минералокортикоидного гормона альдостерона связывался с задержкой жидкости в организме и стимулированием электролитного дисбаланса с задержкой в организме натрия и потерей калия. Поэтому с середины 60-х годов XX века на протяжении почти 50 лет спиронолактон в дозах 100–300 мг/сут успешно применялся в комплексной диуретической терапии тяжелой ХСН как калийсберегающий диуретик.

Спиронолактон – один из нейрогормональных модуляторов, блокирующих активность РААС. Механизм действия спиронолактона – это оккупация рецепторов, на которые должен действовать АДД. Клинические свойства спиронолактона могут объясняться, исходя из локализации рецепторов к АДД и тех эффектов этого гормона, которые удается подавить. В 60-е годы считалось, что рецепторы, на которые действует АДД, располагаются в дистальных канальцах почек. АДД, активируя рецепторы, усиливал ионообмен, происходящий в дистальных канальцах. В итоге усиливалась реабсорбция ионов натрия и частично водорода в обмен на ионы калия и магния, выводившиеся из организма. Подобное действие сопровождалось, с одной стороны, задержкой жидкости в организме и усилением отеков, а с другой – потерей калия и магния, что могло вызывать или усугублять желудочковые нарушения ритма сердца. В 80-е годы было доказано наличие АДД рецепторов в миокарде и в эндотелии сосудов. Хроническая активация миокардиальных рецепторов сопровождается развитием фиброза и ремоделирования ЛЖ, что заканчивается прогрессирующим снижением пропульсивной способности сердца. Активация же эндотелиальных рецепторов к АДД и повышенное влияние на них этого гормона ведет к ремоделированию сосудов, что также характерно для декомпенсированных больных. Повышенный уровень АДД у больных с ХСН имеет много негативных эффектов. В 1990 г. было впервые продемонстрировано, что высокий уровень АДД ассоциирован с негативным прогнозом больных с ХСН.

Спиронолактон как калийсберегающий диуретик

С конца 60-х годов спиронолактон использовался в клинической практике как калийсберегающий диуретик. Действие спиронолактона существенно усиливается при совместном применении с петлевыми и тиазидными мочегонными. В этих случаях спиронолактон применяется в дозах 150–300 мг (6–12 таблеток), причем всю дозу лучше назначать утром, в крайнем случае в два приема в первой половине дня, когда уровень АДД в крови максимальный. Эффективность терапии контролируется по трем основным параметрам:

- включение спиронолактона в комплекс терапии вместе с активными диуретиками сопровождается увеличением диуреза в пределах 20%, что позволяет снизить дозы петлевых и (или) тиазидных диуретиков;
- показателем эффективности и успешности терапии спиронолактоном является исчезновение чувства жажды, сухости во рту и

исчезновения специфического печеночного запаха изо рта, параллельно с положительным диурезом и снижением массы тела больного;

- концентрации калия и магния в плазме не должны снижаться, несмотря на активное применение мощных петлевых диуретиков.

Таким образом, сегодня не вызывают сомнения полезность и необходимость применения спиронолактона в высоких дозах в период обострения декомпенсации в комплексе с другими мочегонными средствами.

Спиронолактон как нейрогормональный модулятор

В 80-е годы XX века после широкого внедрения в лечение ХСН и АПФ идея применения антагонистов АЛД оказалась дискредитированной. Ингибиторы АПФ, которые блокируют образование А II, приводят и к опосредованному снижению синтеза АЛД. В такой ситуации применение антагонистов АЛД выглядит неочевидным. Как уже упоминалось выше, увеличивается риск развития гиперкалиемии и ухудшения функции почек.

Это подтвердилось в исследовании CONSENSUS. Поэтому в 80-е годы был сделан вывод, что совместное применение иАПФ и спиронолактона опасно из-за развития гиперкалиемии и нарушения функции почек. Считалось, что применение иАПФ достаточно для блокады активности АЛД и позволяет избегать гипокалиемии даже при активной диуретической терапии.

Однако дальнейшие исследования поколебали эту точку зрения. Во-первых, существуют АПФ-независимые пути образования А II в организме (химазы и другие ферменты). Эти пути не могут полностью контролироваться иАПФ. Поэтому при длительном лечении иАПФ перестают снижать концентрацию АЛД. Этот эффект получил название «феномен выскальзывания блокады АЛД иАПФ». Кроме того, при ХСН, особенно при длительном применении иАПФ, включаются и другие механизмы, влияющие на синтез АЛД в организме, не связанные с А II, такие как эндотелин, антидиуретический гормон (АДГ), калий, магний, гистамин, кортикотропин и некоторые другие. В норме синтез альдостерона регулируется ангиотензином II и блокируется системой натрийуретических пептидов. Как уже отмечалось, при ХСН баланс нейрогуморальных систем нарушается (см. рис. 1) и механизм ангиотензин-зависимого синтеза АЛД намного превосходит блокирующее действие натрийуретических пептидов. Синтез АЛД возрастает за счет основного механизма (А II). При

длительном применении иАПФ блокируется синтез АДД, стимулируемый А II, но компенсаторно увеличивается роль вторичных стимуляторов АДД, таких как эндотелин (ЭТ), электролиты, вазопрессин, гистамин, кортикотропин и др.

Таким образом, несмотря на лечение иАПФ, полностью контролировать синтез АДД при ХСН не удастся. При этом логичным выглядит попытка не нарушения образования, а блокады эффектов АДД.

Применение спиронолактона вместе с иАПФ в лечении ХСН

В 90-е годы возникла идея использовать малые дозы спиронолактона (25–50 мг/сутки) в комбинации с иАПФ для более полной нейрогуморальной блокады при длительном лечении больных с ХСН. Результаты исследования RALES полностью подтвердили теоретические предпосылки к возможным положительным эффектам спиронолактона при ХСН: риск смерти достоверно снизился на 27%, риск смерти от прогрессирования декомпенсации снизился достоверно на 28,4%, риск внезапной (аритмической) смерти снизился также достоверно на 25,5%, общее число госпитализаций снизилось на 17,7% (недостоверно) и госпитализаций в результате обострения ХСН – на 30,4%. При 3-летнем наблюдении уровень калия плазмы достоверно не изменялся, но эффективность спиронолактона сохранялась при исходном уровне калия выше и ниже медианы – 4,2 мэкв/л. Единственным побочным эффектом терапии, достоверно превосходящим по частоте группу плацебо, были андрогенные свойства спиронолактона, приведшие к развитию гинекомастии у 8,5% больных против 1,2% в контроле.

Таким образом, было убедительно доказано важное место спиронолактона в лечении ХСН даже в «эру иАПФ». Подтвердились теоретические предпосылки о том, что полная блокада АДД при ХСН способствует одновременно как замедлению прогрессирования декомпенсации, так и развитию опасных для жизни желудочковых нарушений сердечного ритма.

Таким образом, можно говорить, что длительное применение малых доз спиронолактона в лечении ХСН вместе с иАПФ позволяет положительно влиять на выживаемость больных с ХСН и замедлять прогрессирование декомпенсации.

Если больной находится в состоянии субкомпенсации, спиронолактон назначают длительно в дозе 25 мг (максимум 50 мг); если больной находится в состоянии декомпенсации, спиронолактон

назначают в дозе 150–300 мг/сутки; при достижении состояния субкомпенсации доза спиронолактона должна быть снижена до поддерживающей, равной 25–50 мг/сутки; применение высоких доз спиронолактона более 4–6 недель чревато осложнениями.

Таким образом, показанием к назначению спиронолактона является наличие декомпенсированной ХСН, гипергидратации и необходимости лечения активными диуретиками, которые могут провоцировать избыточную потерю калия. Именно в качестве надежного партнера тиазидных и петлевых диуретиков следует рассматривать назначение спиронолактона в период достижения компенсации (особенно у пациентов с ХСН III–IV ФК). В этих случаях применение спиронолактона абсолютно необходимо и можно не бояться сочетания его высоких доз с иАПФ (АРА) или АРНИ, если параллельно правильно используются активные диуретики и достигается положительный диурез.

Нужно помнить, что концентрация спиронолактона в плазме крови выходит на плато к 3-му дню лечения и после отмены (или уменьшения дозы препарата) его концентрация и действие пропадают (снижаются) через 3 суток.

После достижения состояния компенсации (дни, недели терапии) применение высоких доз спиронолактона прекращается, и может рассматриваться вопрос о длительном назначении невысоких доз препарата в качестве дополнительного нейрогормонального модулятора. Ни иАПФ, ни АРА, ни БАБ, ни сочетание иАПФ с БАБ, ни даже тройная комбинация иАПФ + АРА + БАБ не могут в течение длительного времени блокировать синтез альдостерона. Поэтому сегодня **рекомендуется сочетание небольших доз АМКР и терапевтических доз иАПФ (АРА) или АРНИ при длительном лечении ХСН с тщательным контролем уровня калия и функции почек (СКФ и уровень креатинина), на начальном этапе лечения не реже 1 раза в месяц.**

Как указывалось выше, в исследовании RALES впервые было показано, что назначение 12,5–50 мг/сут (в среднем 27 мг) АМКР спиронолактона пациентам с тяжелой ХСН III–IV ФК в дополнение к оптимальной терапии, включавшей иАПФ и у 10% пациентов БАБ, позволяло достоверно снижать риск смерти на 27%, причем как внезапной, так и связанной с обострением декомпенсации. Это было первым обоснованием целесообразности сочетания трех нейрогормональных модуляторов (иАПФ + БАБ + АМКР) для лечения больных

тяжелой ХСН III–IV ФК, что нашло отражение в Рекомендациях ОССН по лечению ХСН уже в 1-й редакции 2003 г.

Однако эффективность спиронолактона вступала в противоречие с его недостаточной безопасностью – развитием гинекомастии или аменореи (до 10%), гиперкалиемии (до 20%) и ухудшением функции почек, частота которых нарастает параллельно увеличению доз. Следует помнить, что при наличии повышенного уровня креатинина сыворотки (>130 мкмоль/л), почечной недостаточности в анамнезе, при снижении СКФ менее 60 мл/мин/ $1,73\text{м}^2$, гиперкалиемии (причем даже умеренной – $>5,2$ ммоль/л) сочетание антагонистов альдостерона с иАПФ требует тщательного клинического и лабораторного контроля. При таких ситуациях должен быть предусмотрен контроль уровней калия и креатинина сыворотки и расчет СКФ через 2 и 4 недели лечения, затем через 2 и 3 месяца лечения, а потом 1 раз в полгода. Это позволяет минимизировать число побочных реакций.

Ситуация изменилась с появлением в клинической практике нового высокоселективного АМКР эплеренона, не оказывающего влияния на андрогеновые и прогестероновые рецепторы и не вызывающего экстракардиальных побочных эффектов (гинекомастии, нарушений менструального цикла) и реже провоцирующего ухудшение функции почек и развитие гиперкалиемии в сравнении со спиронолактоном.

Первое крупное исследование EPINESUS продемонстрировало, что применение АМКР эплеренона в дозах 25–50 мг/сут у больных, перенесших ОИМ и имеющих дисфункцию ЛЖ (ФВ ЛЖ $<40\%$) и в 90% симптомы ХСН, позволяет снизить риск общей смертности на 15% и внезапной смерти на 21%. Причем достоверное положительное влияние эплеренона на риск общей и внезапной смерти регистрируется уже к 30-му дню терапии. Наибольший эффект терапии отмечался в группе лечения пациентов с ФВ ЛЖ $<30\%$ и симптомами ХСН. В этой группе назначение эплеренона всего 23 больным позволяло предотвратить 1 смерть по любой причине, при этом отмечена высокая безопасность лечения. Хотя увеличение серьезной гиперкалиемии (>6 ммоль/л) было достоверным, составило 1,6% в сравнении с плацебо, терапия эплереноном ассоциировалась с уменьшением частоты гипокалиемии на 4,7%.

Полученные результаты стимулировали проведение специального исследования по применению АМКР эплеренона у больных с подтвержденной ХСН II ФК со сниженной ФВ ЛЖ $<35\%$, находившихся на терапии блокаторами РААС (96,5%) и БАБ (86,7%). В

исследовании EMPHASIS-HF Применение АМКР эплеренона в качестве 3-го нейрогормонального модулятора в течение в среднем 21 месяца сопровождалось достоверным снижением риска первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смертность плюс госпитализации из-за обострения ХСН) на 37% и риска общей смертности на 24% (33 больных необходимо было пролечить эплереноном для предотвращения 1 летального исхода). Эплеренон отлично зарекомендовал себя и в длительной терапии ХСН, снижая на 42% риск повторных госпитализаций в связи с обострением декомпенсации (при назначении препарата 14 пациентам удается предотвратить 1 госпитализацию). Важной находкой этого исследования явился и тот факт, что в средней дозе 39,1 мг/сут эплеренон не вызывал достоверного прироста гиперкалиемии, в том числе опасной (>6 ммоль/л), и нарушения функции почек.

Показанием к применению спиронолактона (25–50 мг) остается выраженная ХСН III–IV ФК и случаи острой декомпенсации кровообращения, когда препарат применяется в высоких дозах.

При ХСН, начиная со II ФК, и у больных, перенесших ОИМ, при дисфункции ЛЖ показано применение высокоселективного АМКР эплеренона в дозах 25–50 мг/сут. Проведенный анализ подтвердил способность АМКР к снижению риска заболеваемости и смертности не только у больных СНнФВ, но и при СНпФВ и риска повторных госпитализаций даже у пациентов с СНсФВ.

Важными свойствами АМКР является способность уменьшать выраженность фиброза миокарда, что сопровождается блокадой ремоделирования сердца (уменьшение объемов сердца и уровней МНУП) и ростом ФВ ЛЖ. Подобные эффекты позволяют проявляться антиаритмическим свойствам АМКР. Эплеренон у больных ХСН II ФК на 42% снижает риск развития новой ФП. Кроме того, метаанализ исследований с применением АМКР подтвердил их способность достоверно снижать риск внезапной смерти у больных ХСН.

АМКР по праву занимают место в списке 3-х основных групп препаратов, применяемых для лечения ХСН (вместе с иАПФ или АРНИ и БАБ). Интересно, что при сочетании АМКР с АРНИ риск гиперкалиемии и ухудшения функции почек снижается в сравнении с традиционной комбинацией АМКР и иАПФ, а преимущество АРНИ перед эналаприлом по влиянию на прогноз сохраняется независимо от дополнительного применения АМКР.

Алгоритм назначения АМКР пациентам с ХСН и риском ухудшения функции почек

С особой осторожностью следует назначать АМКР при уровнях калия сыворотки $>5,0$ ммоль/л, креатинина сыворотки >221 мкмоль/л ($>2,5$ мг/дл), рСКФ <30 мл/мин/1,73 м². В этих случаях лечение начинается с минимальных доз (12,5 мг в сутки). Повышение дозы, если необходимо, следует начинать не ранее чем через 4–8 недель от начала терапии. При этом контроль сывороточных уровней креатинина и калия следует проводить через 1 и 4 недели после начала терапии или повышения дозы, затем – на 8 и 12-й неделе, через 6, 9 и 12 месяцев, после чего – 1 раз в 4 месяца.

Если в процессе лечения АМКР уровень калия превышает 5,5 ммоль/л, а уровень креатинина 221 мкмоль/л ($>2,5$ мг/дл) или рСКФ снижается до уровня менее 30 мл/мин/1,73 м², следует уменьшить дозу препарата в 2 раза и контролировать уровни калия и креатинина.

При повышении уровня калия $>6,0$ ммоль/л, креатинина >310 мкмоль/л (3,5 мг/дл), снижении рСКФ <20 мл/мин/1,73 м² препарат следует отменить и направить пациента на консультацию к нефрологу.

Следует избегать комбинации с калийсодержащими препаратами (некоторые заменители соли содержат значительное количество калия), калийсберегающими диуретиками, нефротоксичными препаратами.

Тройная комбинация АМКР, иАПФ и АРА противопоказана.

Средства, доказавшие способность к снижению смертности и заболеваемости именно при ХСН и применяемые в определенных клинических ситуациях

Диуретические (мочегонные) средства в лечении ХСН

Мочегонные препараты показаны лишь больным с ХСН, имеющим клинические признаки и симптомы избыточной задержки жидкости в организме (IC). Они препятствуют задержке жидкости в организме, увеличивают экскрецию соли и воды, что приводит к уменьшению застойных явлений в легких и во всем организме. На фоне их использования снижается общее периферическое сосудистое

сопротивление, уменьшается пред- и постнагрузка, в связи с чем уменьшается дилатация левого желудочка.

Мочегонные препараты, несмотря на положительное клиническое действие и способность к объемной разгрузке сердца, обладают двумя основными негативными свойствами – они активируют нейрогормоны, способствующие прогрессированию ХСН (прежде всего, РААС), и вызывают электролитные нарушения, чреватые развитием нарушений ритма сердца. Применение мочегонных препаратов должно быть строго обоснованным, обязательно сочетаться с использованием нейрогормональных модуляторов, таких как иАПФ (АРА) или АРНИ и АМКР, а также препаратов, удерживающих жидкость в сосудистом русле и улучшающих почечный кровоток и фильтрацию. Большинство диуретиков (кроме торасемида) не замедляют прогрессирования ХСН и не улучшают прогноз больных. Влияние диуретиков при их неправильном назначении на качество жизни пациентов может быть негативным. **Лечение мочегонными средствами начинается при клинических или инструментальных признаках застоя (II А стадия, II ФК по NYHA).**

Таблица 13

Дозы диуретиков, обычно используемые у пациентов с сердечной недостаточностью

Диуретики	Стартовая доза (мг)		Целевая доза (мг)	
Петлевые				
Фуросемид	20–40		40–240	
Буметамид	0,5–1,0		1,0–5,0	
Торасемид	5–10		10–20	
Тиазидовые				
Бендрофлуметиазид	2,5		2,5–10	
Гидрохлоротиазид	25		12,5–100	
Метолазон	2,5		2,5–10	
Индапамид	2,5		2,5–5,0	
Калийсберегающие				
	+иАПФ/БРА	-АПФ/БРА	+иАПФ/БРА	-иАПФ/БРА
Спиронолактон/Эплеренон	12,5–25	50	50	100–200
Амилорид	2,5	5	5–10	10–20
Триамтерен	25	50	100	200

В таблице 13 представлены диуретики, наиболее часто используемые в лечении больных ХСН. Торасемид – самый эффективный и

безопасный петлевой диуретик с оптимальным фармакокинетическим профилем. Доза торасемида титруется индивидуально от 2,5–5 мг до 100–200 мг в сутки при необходимости. Главным отличием торасемида от других петлевых диуретиков являются его дополнительные эффекты, связанные с одновременной блокадой локальных РААС и САС, сопровождающиеся доказанным уменьшением фиброза миокарда и параллельным улучшением диастолических свойств миокарда. Торасемид – первый диуретик, способный не только влиять на симптоматику больных ХСН, но и на прогноз заболевания (замедляет процессы ремоделирования миокарда).

Ацетазоламид (диакарб) – слабый диуретик из группы ингибиторов карбоангидразы, действующий в области проксимальных канальцев. Единственный из диуретиков, повышающий рН и подкисляющий среду. Применяется в качестве дополнительного средства при длительном назначении мощных диуретиков для восстановления рН и чувствительности к петлевым мочегонным. Доза препарата 250 мг 2–3 раза в сутки в течение 3–4 дней с последующей отменой (перерывом) в лечении.

С нарастанием тяжести декомпенсации приходится переходить к применению более сильных петлевых диуретиков или комбинации двух и более препаратов. Всегда полезна комбинация тиазидных или петлевых диуретиков с ингибиторами карбоангидразы. После двух недель лечения активными мочегонными развивается метаболический алкалоз. В этих условиях эффективность тиазидов и петлевых мочегонных падает, а диуретические свойства ингибиторов карбоангидразы увеличиваются. Поэтому назначение диакарба в дозе 0,25 г 3 раза в день на 3–4 дня может быть вдвойне полезным:

- за счет непосредственного диуретического эффекта;
- за счет изменения рН мочи в кислую сторону и восстановления хорошего эффекта активных мочегонных препаратов.

Очень выгодной может быть и комбинация активных диуретиков с калийсберегающими препаратами, действующими на дистальные канальцы. Спиринолактон или триамтерен предотвращают развитие электролитных расстройств и, так же как ингибиторы карбоангидразы, подкисляют среду, что усиливает эффект активных диуретиков.

Алгоритм назначения диуретиков в соответствии с Национальными рекомендациями по СН (2018 г.)

А. I ФК – не лечить мочегонными (0 препаратов);

Б. II ФК (без клинических признаков застоя) – малые дозы торасемида (2,5–5 мг) (1 препарат);

В. II ФК (с признаками застоя) – петлевые (тиазидные) диуретики + спиронолактон 100–150 мг (2 препарата);

Г. III ФК (поддерживающее лечение) – петлевые диуретики (лучше торасемид) ежедневно в дозах, достаточных для поддержания сбалансированного диуреза

+ АМКР (25–50 мг/сут) + ИКАГ (ацетазоламид по 250 мг 3 раза в сутки в течение 3–4 дней 1 раз в 2 недели) (3 препарата);

Д. III ФК (декомпенсация) – петлевые диуретики (лучше торасемид) + тиазидные + спиронолактон в дозах 100–300 мг/сут + ИКАГ (4 препарата);

Е. IV ФК – петлевые диуретики (торасемид однократно или фуросемид дважды в сутки или в / в капельно в высоких дозах) + тиазидные + АМКР + ИКАГ (ацетазоламид по 250 мг 3 раза в сутки в течение 3–4 дней 1 раз в 2 недели) + при необходимости механическое удаление жидкости (5 препаратов / воздействий).

Лечение необходимо начинать с малых доз (особенно у больных, не получавших ранее мочегонные препараты), в последующем подбирая дозу по принципу *quantum satis*.

Дегидратационная терапия при ХСН имеет 2 фазы – активную (в период гипергидратации и застоя) и поддерживающую (для поддержания эволюционного состояния после достижения компенсации).

В активной фазе превышение количества выделенной мочи над количеством принятой жидкости должно составлять 1–2 литра в сутки при снижении веса ежедневно ~ по 1 кг. Никакая стремительная дегидратация не может быть оправданной и лишь приводит к чрезмерной гиперактивации нейрогормонов и «рикошетной» задержке жидкости в организме.

В поддерживающей фазе диурез должен быть сбалансированным и масса тела стабильной при регулярном (ежедневном) назначении мочегонных. Наиболее частая ошибка в назначении диуретиков в России: попытка «ударного» диуреза – 1 раз в несколько дней.

Основными недостатками мочегонных препаратов являются гиперактивация РААС, приводящая к «рикошетной» задержке жидкости, а также электролитные расстройства (гипокалиемия и гипомagnesия). На третьем месте по значимости идут метаболические нарушения, вызываемые уменьшением циркулирующей крови (по-

вышение уровня глюкозы (в том числе) и ХС), тем более выраженные, чем более обильным был диурез.

Поэтому применение и петлевых, и тиазидных диуретиков всегда должно сочетаться с блокаторами РААС (иАПФ (АРА) или АРНИ плюс АМКР) и калийсберегающими препаратами (АМКР, реже – триамтерен). Важным моментом является тот факт, что после обильного диуреза активность РААС существенно повышается, и в ответ на применение иАПФ (АРА) или АРНИ можно ожидать серьезного снижения АД. Поэтому за исключением экстренных случаев декомпенсации терапию правильнее начинать с иАПФ (АРА) или АРНИ с последующим добавлением мочегонных. В этом случае опасность гиперактивации РААС будет «демпфирована» нейрогормональными модуляторами.

При терапии мочегонными средствами следует пользоваться следующими правилами, которые были опубликованы в национальных Рекомендациях ОССН (2003 г.) и не потеряли своего значения на сегодняшний день:

1. Начинайте лечение с использования тиазидных или петлевых диуретиков.
2. При снижении гломерулярной фильтрации менее 30 мл/мин не рекомендуется использовать тиазидные мочегонные за исключением тех случаев, когда необходима их комбинация с петлевыми диуретиками.
3. В первые дни лечения мочегонными препаратами суточная потеря в весе больного не должна превышать 1 кг. При этом количество выделенной жидкости за сутки в 1,5–2 раза больше выпитой жидкости.
4. Калийсберегающие диуретики назначаются только в том случае, если имеется гипокалиемия на фоне лечения иАПФ и диуретиками.

Следует отметить, что при применении всех калийсберегающих мочегонных рН плазмы крови возрастает, т. е. они вызывают развитие ацидоза.

В самых тяжелых стадиях целесообразно сочетание петлевого диуретика с тиазидным или двух петлевых мочегонных плюс антагонист альдостерона плюс 1 раз в 2 недели по 3 дня ингибитор карбоангидразы.

Тактика лечения диуретиками

Как уже было нами выше отмечено, лечение мочегонными препаратами больных с ХСН проходит две фазы – активную и поддерживающую.

Задачей активной фазы лечения является устранение избыточно накопленной в организме жидкости, проявляющейся в виде отеков. В этой фазе необходимо создать форсированный диурез с превышением выделяемой мочи над потребляемой жидкостью на 0,8–1 л в сутки. Параллельно масса тела должна ежедневно снижаться на 0,75–1 кг за сутки.

Принцип дозирования диуретиков – *quantum satis*, или доза увеличивается до достижения требуемого эффекта. Терапия начинается с малых доз диуретиков (до 50 мг гипотиазида или 20–40 мг фуросемида, или 10 мг торасемида, до 50 мг урегита или 1 мг буфенокса), которые потом при необходимости могут быть увеличены. Необходимо помнить, что мочегонные препараты всегда целесообразно назначать на фоне иАПФ. Такая комбинация очень эффективна и безопасна.

Важную роль играют анамнестические сведения, позволяющие оценить успешность диуретической терапии в прошлом.

После достижения оптимальной дегидратации больного переводят к поддерживающей стадии лечения. В этот период количество выпитой жидкости не должно превышать объем выделяемой мочи (оптимально пациент должен выделять на 200 мл больше), и масса тела должна оставаться стабильной. Главным в этой фазе лечения является ежедневное применение подобранных мочегонных препаратов, позволяющих поддерживать стабильный диурез и массу тела больного.

Практика назначения «ударных» доз мочегонных 1 раз в несколько дней порочна и тяжело переносится больными.

Лучше рекомендовать больному 12,5–25 мг гипотиазида в сутки, чем 40–80 мг лазикса 1 раз в 5 дней. В последнем случае пациент живет в порочном цикле. День приема диуретика он проводит около туалета из-за чрезмерно обильного диуреза. На 2-й день он полностью разбит, его мучит жажда, он страдает от электролитных потерь (вплоть до появления судорог). На 3-й день пациент начинает восстанавливаться. На 4-й он мог бы чувствовать себя бодрым, но за прошедшие 3 дня накопившаяся жидкость вновь вызывает гипергидратацию и одышку, что потребует на утро 5-го дня повторения ударного

диуреза. О каком высоком качестве жизни можно говорить при таком режиме диуретической терапии?

Особенности применения диуретиков при рефрактерном отечном синдроме

Причинами, которые приводят к рефрактерному отечному синдрому, являются:

1. Прогрессирование ХСН.
2. Появление и прогрессирование почечной недостаточности.
3. Гипотония.
4. Гиперактивация нейрогормональных систем.
5. Наличие дисбаланса электролитов и нарушения кислотно-щелочного состояния.
6. Дис- и гипопроотеинемия.
7. Развитие толерантности к действию диуретика.

Эти процессы и модулируют нарушения на всех этапах от попадания диуретика в организм до достижения оптимального диуреза:

- из-за отека слизистой желудка и кишечника диуретик плохо всасывается,
- из-за дис- и гипопроотеинемии он недостаточно связывается с белками,
- из-за гипотонии и нарушения функции клубочков он плохо фильтруется,
- из-за длительного повторного применения самого диуретика развиваются электролитные, гормональные и кислотно-щелочные нарушения, при которых действие мочегонного препарата ослабевает.

Различают раннюю и позднюю рефрактерность к лечению мочегонными.

Ранняя рефрактерность или т.н. торможение эффекта развивается буквально через несколько дней активной диуретической терапии. Причиной ее является резкая активация нейрогормонов и реакция на резко развивающуюся гиповолемию. В этом случае происходит рикошетная задержка натрия, направленная на восстановление водного гомеостаза организма. Опасность ранней рефрактерности тем выше, чем активнее дегидратация. Диурез с превышением количества мочи над выпитой жидкостью 2,5 л и более в сутки способствует возникновению рикошетной устойчивости к лечению. Особенно редко это осложнение развивается при назначении торасемида. Для

преодоления ранней рефрактерности необходимо сочетать мочегонные с иАПФ (АРА) или АРНИ плюс со спиронолактоном/эплереноном, диурез должен быть адекватным (не чрезмерным).

Поздняя рефрактерность к лечению мочегонными развивается спустя несколько месяцев непрерывного лечения и связана с гипертрофией апикальных клеток почечных канальцев в ответ на постоянно повышенную абсорбцию электролитов. Для преодоления поздней рефрактерности к лечению мочегонными средствами предлагается периодическая (один раз в 3–4 недели) смена активных диуретиков и их комбинация с иАПФ (АРА) или АРНИ. В этих случаях предпочтительно применение торасемида.

Пути преодоления рефрактерности к лечению мочегонными средствами

1. Строгое ограничение приема соли (а не жидкости!).

2. Нормализация нейрогормонального профиля: назначение иАПФ и спиронолактона/эплеренона. Альдактон лучше назначать утром, во время максимального циркадного подъема уровня АД в дозе 200–300 мг/сутки. Необходимо помнить, что назначенный перорально препарат начинает действовать лишь на третьи сутки, поэтому в первые 2–3 дня альдактон лучше вводить внутривенно.

3. Назначение мочегонных средств только внутривенно.

4. Применение высоких доз мочегонных. Имеются сообщения о преодолении рефрактерности к терапии при назначении до 2000 мг лазикса. В особо сложных случаях рекомендуется болюсное введение лазикса внутривенно в дозе 40–80 мг с последующим капельным введением со скоростью 10–40 мг/ч в течение 48 ч.

5. Создание условий для нормализации давления:

- отказ от приема вазодилататоров, наиболее часто – это нитраты, назначаемые без показаний, лишь из-за диагноза ИБС;
- при необходимости использование стероидных гормонов (преднизолон внутривенно до 180–240 мг и перорально до 30 мг), кордиамина;
- в критических ситуациях применяется внутривенная капельная инфузия допамина с почечной скоростью 0,5–2,0 мг/кг/мин, длительностью до суток. В таком случае препарат за счет влияния на допаминергические рецепторы изолированно увеличивает почечную фракцию кровотока, клубочковую фильтрацию и несколько уменьшает проксимальную реабсорбцию. При увеличении дли-

тельности введения допамина, как и при повышении скорости инфузии, начинают преобладать другие эффекты препарата (стимуляция β_1 - и затем α_1 -рецепторов), сопровождающиеся повышением АД и инотропного действия, которые позволяют поддерживать приемлемый уровень клубочковой фильтрации.

6. Нормализация белкового профиля – применение альбумина (200–400 мл/сутки), возможно, вместе с диуретиками, что увеличивает скорость их фильтрации.

7. При достаточном уровне АД возможно дополнительное назначение препаратов, увеличивающих скорость клубочковой фильтрации (положительные инотропные препараты, эуфиллин).

8. Комбинирование нескольких диуретиков: целесообразно сочетание активных диуретиков с ингибиторами карбоангидразы, что позволяет избежать развития алкалоза, в условиях которого ослабевает действие тиазидных и петлевых диуретиков. Диакарб, во-первых, подкисляет мочу, а во-вторых, за счет нарушения реабсорбции натрия в проксимальных канальцах сохраняет более высокую концентрацию этого иона в первичной моче. Из-за этого восходящая часть петли Генле в большей степени «загружается» ионами натрия и увеличивается субстрат для действия петлевых и тиазидных диуретиков.

Аналогично применение петлевых и тиазидных диуретиков усиливает поступление ионов натрия в дистальные канальцы, где действуют антагонисты альдостерона, и тем самым повышает эффективность применения альдактона.

Nota bene! Назначение любого мочегонного препарата приводит к тому, что из-за нарушения реабсорбции натрия усиливается «загрузка» этим ионом более дистальных частей нефрона, в итоге потенцируется действие мочегонных препаратов, действующих на низлежащие канальцы.

Таким образом, оптимальный принцип сочетанной диуретической терапии при рефрактерном отежном синдроме у больных с ХСН подразумевает сочетание высоких доз лазикса, вводимого внутривенно, с тиазидным диуретиком и спиронолактоном, а 1 раз в 2 недели к терапии следует добавлять на 3–4 дня ингибитор карбоангидразы (диакарб).

В заключение следует отметить, что даже подобные меры не всегда позволяют преодолеть устойчивость к дегидратационной терапии. Тогда приходится прибегать к механическому удалению избыточной жидкости из полостей (плевральная, перикардальная пункция и

парацетез), что проводится обязательно в сочетании с адекватным применением мочегонных средств.

Алгоритм назначения диуретиков пациентам с ХСН и риском ухудшения функции почек

Назначение диуретиков требует особой осторожности, если уровень креатинина сыворотки >221 мкмоль/л ($>2,5$ мг/дл) или рСКФ <30 мл/мин/1,73 м², так как может привести к ухудшению функции почек или не позволить достичь адекватного диуретического эффекта. В этих случаях требуется коррекция дозировок основных диуретиков (табл. 13). Необходимо избегать развития гиповолемии и передозировок петлевых диуретиков. Залогом успеха можно считать комбинацию различных групп мочегонных препаратов (важное положительное влияние на приводящую артериолу и разгрузку клубочков имеют ИКАГ). Сочетание диуретиков с блокаторами РААС, например, АРНИ, позволяет снижать необходимые дозы диуретиков и дополнительно разгружать клубочки за счет влияния на отводящую артериолу.

От применения АМКР в случаях ухудшения функции почек лучше временно воздержаться.

Сердечные гликозиды

Слабость сердечной мышцы и снижение СВ (насосной функции сердца) является одной из ведущих причин развития декомпенсации и застойных явлений в организме. Более чем 200-летняя история успешного применения сердечных гликозидов, казалось, подтверждала эту теорию: клиническая эффективность препаратов дигиталиса не вызывала сомнения, и они оставались средством № 1 в лечении декомпенсации. В середине 80-х годов основными недостатками сердечных гликозидов считались их слабый положительный инотропный эффект и узкий терапевтический диапазон действия, что сопровождалось частым развитием опасных побочных реакций (гликозидной интоксикации).

Сердечные гликозиды: механизм действия

За более чем 200-летнюю историю применения сердечных гликозидов в клинической практике происходила и эволюция взглядов на механизм их действия.

1. В конце XVIII века, после описания W. Whithering, эффект дигиталиса связывался с мочегонным действием.

2. В XIX веке наперстянку называли «успокоителем сердца» и рвотным средством.

3. В начале XX века описывался «хороший эффект наперстянки при частом и нерегулярном ритме и слабый при редком и регулярном». Иными словами, в XIX – начале XX века большое значение придавалось отрицательному хронотропному действию дигиталиса.

4. Лишь в начале 20-х годов нашего века впервые была обнаружена способность наперстянки усиливать сократимость сердечных волокон.

5. Только в 60-е годы серия классических исследований группы E. Sonnenblick в полной мере охарактеризовала дигиталис как положительное инотропное средство. Однако тогда же был подтвержден и отрицательный хронотропный эффект дигиталиса и описана его способность влиять на блуждающий нерв (прообраз нейромодуляторного действия).

6. В 70-е годы ряд исследований, в том числе и в отделе сердечной недостаточности НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, доказали диссоциацию ино- и хронотропного эффектов гликозидов.

7. В начале 90-х годов была доказана способность дигиталиса блокировать образование периферических симпатических стимулов, что подтвердило нейромодуляторные свойства сердечных гликозидов.

Уникальность сердечных гликозидов состоит именно в наличии у них трех различных механизмов действия, которые в разных клинических ситуациях могут играть большую или меньшую роль, определяя суммарный эффект лечения. В настоящее время практически синонимом сердечных гликозидов стал один препарат – дигоксин. Эффективность дигоксина при ХСН связывают не только с положительным инотропным эффектом, но и с отрицательным хронотропным действием, влиянием на нейрогормоны и модулированием барорефлекса.

Эффекты сердечных гликозидов при ХСН

Говоря об эффективности сердечных гликозидов при ХСН, необходимо помнить, что в разных клинических ситуациях препараты этого класса могут проявлять себя по-разному. Прежде всего, это зависит от характера основного ритма. При фибрилляции предсердий

за счет замедления атриовентрикулярного проведения снижение ЧСС достигает высокой степени, что сопровождается уменьшением потребности миокарда в кислороде, несмотря на положительный инотропный эффект. Вместе с модулирующим влиянием на нейrogормоны это определяет высокую эффективность дигоксина, остающегося средством «первой линии» в лечении ХСН у больных с фибрилляции предсердий. При синусовом ритме отрицательный хронотропный эффект дигоксина слаб и в итоге повышение сократимости сопровождается ростом потребности миокарда в кислороде, гипоксией миокарда и провоцированием аритмий, что особенно опасно у пациентов с ишемической этиологией ХСН. Поэтому при синусовом ритме дигоксин не является средством выбора в лечении декомпенсации, уступая пальму первенства иАПФ, БАБ и мочегонным.

В конце 80-х годов мета-анализ 9 небольших плацебо-контролируемых исследований по применению дигоксина у больных с ИБС, ХСН и синусовым ритмом показал тенденцию к ухудшению прогноза среди пациентов, получавших дигиталис. Это привело к тому, что в начале 90-х годов сердечные гликозиды (вместе с другими положительными инотропными средствами) подвергались серьезной критике.

Реабилитация сердечных гликозидов в 90-е годы

Уже в 90-е годы была проведена серия исследований по применению сердечных гликозидов у больных с ХСН и синусовым ритмом.

Сначала в двух исследованиях, получивших название PROVED и RADIANCE, исследовался эффект отмены (двойным слепым методом) сердечных гликозидов на клинические проявления и особенности течения ХСН и были сделаны выводы:

- Высокая клиническая эффективность сердечных гликозидов сохраняется у больных с ХСН даже при синусовом ритме.
- Положительное влияние сердечных гликозидов на переносимость нагрузок тем более выражено, чем тяжелее ХСН.
- Положительное инотропное действие дигоксина (влияние на ФВ) не зависит от тяжести ХСН и не параллельно клиническим эффектам дигиталиса.

В дальнейшем для оценки влияния дигоксина на выживаемость больных с ХСН и синусовым ритмом было проведено многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование DIG, в

котором оценивались результаты длительного (до 5 лет) лечения дигоксином или плацебо 7788 больных.

Важнейшим результатом исследования DIG явился вывод о том, что дигоксин не влияет на прогноз больных ХСН с синусовым ритмом.

Общая смертность (+1%), сердечно-сосудистая (+3%), смертность от прогрессирования ХСН (-10%) достоверно не менялись. Однако следует отметить, что через 12 мес. наблюдения риск смерти при лечении дигоксином снижался достоверно на 13% ($p=0,032$), достоверно уменьшались заболеваемость и число госпитализаций, связанных с обострением ХСН, – на 28%.

Предикторами хорошего действия дигоксина явились:

- ФВ <25%
- кардиоторакальный индекс более 55%
- неишемическая этиология ХСН

Таким образом, к 1997 г. сердечные гликозиды были реабилитированы как средства лечения ХСН у больных с синусовым ритмом. Хотя у этой категории больных дигоксин и не улучшал выживаемость пациентов, он приводил к клиническому улучшению, увеличивал толерантность к нагрузкам и снижал риск обострения декомпенсации. Сердечные гликозиды – это группа препаратов, снижающих заболеваемость и не изменяющих смертность декомпенсированных больных. При фибрилляции предсердий – это средства первой линии, а при синусовом ритме – одни из основных средств терапии ХСН.

Оптимальные дозы сердечных гликозидов

В соответствии с рекомендациями назначение дигоксина должно быть рассмотрено у больных ХСН II – IV ФК, с систолической дисфункцией при ФП с целью урежения и упорядочения ритма, возможного улучшения прогноза и снижения риска госпитализаций (II а С).

В то время, когда сердечные гликозиды были единственным средством лечения декомпенсации, тактика их применения заключалась в достижении высоких дозировок и концентраций препарата в крови.

В 90-е годы, когда наряду с дигоксином в комплексной терапии ХСН применяются другие эффективные препараты, прежде всего иАПФ, БАБ и мочегонные, необходимость достижения максимального инотропного действия гликозидов отошла на второй план. Во главу угла поставлены безопасность и снижение риска гликозидной

интоксикации. Насыщение больного сердечными гликозидами или дигитализация (особенно быстрая и умеренно быстрая) остались в прошлом. Задача лечения дигиталисом сегодня – это использование невысоких доз. Следует лишь помнить о том, что при любой избранной дозе дигоксина максимальная концентрация препарата в крови достигается к 8–10-му дню непрерывной терапии. До достижения состояния равновесия (в 1-ю неделю терапии) назначаемая доза дигоксина считается насыщающей. К 8–10-му дню лечения дигоксином его ежедневная доза становится поддерживающей. Однако достигнутая максимальная концентрация при назначении 1 таблетки дигоксина, естественно, в 2 раза ниже, чем при использовании двух таблеток. При однократном назначении дигоксина в сутки колебание концентрации составляет 33% от максимума, что соответствует суточной экскреции препарата. Эти колебания могут быть уменьшены вдвое при дроблении суточной дозы на двукратный прием.

Результаты исследования DIG подтвердили прямую взаимосвязь между дозой и концентрацией дигоксина в крови и риском смерти больных. Средний уровень смертности составил 35,6%. При концентрациях дигоксина менее 1,0 нг/мл (при дозировках до 0,25 мг/сутки) смертность была ниже средней. В диапазоне 1,0–1,5 нг/мл средняя величина была превышена, а дальнейший рост концентраций дигоксина сопровождался неуклонным увеличением смертности, достигая при превышении концентрации 2,0 нг/мл, которая исторически считалась показателем оптимальной декомпенсации, 63,8%. Исходя из представленных данных, можно считать относительно безопасной дозу дигоксина 0,25 мг/сутки (1 таблетка).

Несмотря на то, что 87,8% больных в исследовании DIG получили не более 0,25 мг/сутки дигоксина, в группе лечения дигиталисом зарегистрирован более, чем двукратный рост наджелудочковых аритмий, в 2,5 раза чаще развивались атриовентрикулярные блокады II–III степени и на 39% выросло число желудочковых нарушений ритма сердца. Число госпитализаций в связи с развитием гликозидной интоксикации было на 11,7% выше в группе лечения дигоксином, несмотря на невысокие его дозировки.

Таким образом, риск развития гликозидной интоксикации и ухудшение выживаемости больных с ХСН могут наблюдаться при использовании даже невысоких доз сердечных гликозидов. Эти факты обуславливают необходимость крайне осторожного приме-

ния невысоких (до 0,25 мг/сутки) доз дигоксина у больных с ХСН и синусовым ритмом, особенно при ИБС.

При применении сердечных гликозидов у женщин чаще, чем у мужчин, возникают интоксикация и риск жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма сердца, что связано с более высокими концентрациями, в частности дигоксина, создающимися в крови при приеме одинаковых доз (исследование DIG). Поэтому рекомендуется назначать женщинам более низкие дозы и контролировать уровень дигоксина в крови, не превышая концентрацию 1,1 нг/мл.

При явлениях почечной недостаточности суточная доза дигоксина должна быть уменьшена пропорционально снижению КлКр и при СКФ менее 60 мл/мин. У пожилых больных суточные дозы дигоксина должны быть снижены до 0,0625–0,125 мг ($\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ таблетки).

Предпочтительным во всех случаях является сочетание сердечных гликозидов с БАБ, при котором лучше контролируется ЧСС, снижается риск опасных для жизни желудочковых нарушений ритма сердца и уменьшается опасность обострения коронарной недостаточности.

Таким образом, при ХСН с ФВ ЛЖ <40 % и синусовым ритмом применение дигоксина должно быть рассмотрено при недостаточной эффективности основных средств лечения декомпенсации для уменьшения риска повторных госпитализаций (II b B).

Гликозидная интоксикация

Гликозидная интоксикация наблюдается при высоких концентрациях препарата в плазме – выше 2,0 нг/мл, хотя иногда симптомы токсического действия дигиталиса наблюдаются и при применении невысоких доз и при концентрациях существенно более низких (до 1,0 нг/мл).

Факторы, способствующие развитию симптомов гликозидной интоксикации:

- гипокалиемия,
- нарушение функции почек,
- пожилой и старческий возраст больного,
- обширный постинфарктный кардиосклероз,
- воспаление сердечной мышцы,
- сопутствующее применение хинидина, верапамила или амиодарона.

Клиническая картина гликозидной интоксикации может быть разнообразной, однако основными являются сердечно-сосудистые симптомы;

Наиболее типичными можно считать появление (или усугубление) нарушений проводимости с развитием атриовентрикулярных блокад разной степени, развитие брадикардии и появление замедленных идиовентрикулярных ритмов. Кроме этого, в большинстве случаев регистрируется повышенная эктопическая активность, сопровождающаяся развитием разнообразных нарушений сердечного ритма, наиболее опасными из которых являются желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков. В принципе при гликозидной интоксикации можно ожидать появления любых известных нарушений сердечного ритма в сочетании с блокадами во всех отделах проводящей системы сердца;

- желудочно-кишечные симптомы, представляющие собой отсутствие аппетита, развитие тошноты и рвоты;
- неврологические симптомы в виде заторможенности, апатии, редко может развиваться психотическое состояние вплоть до делирия;
- глазные симптомы, представляющие собой двоение, появление ободка вокруг светящихся предметов, окрашивание изображений в желто-зеленые оттенки.

Как правило, за исключением нарушений ритма и проводимости, а также тошноты, остальные симптомы интоксикации сердечными гликозидами проявляются при использовании очень высоких доз.

Лечение гликозидной интоксикации

1. Немедленная отмена сердечного гликозида.

2. Контроль и нормализация уровня калия (при имевшейся гипокалиемии). Обычно внутривенно капельно вводится 2–4 г калия либо в виде хлорида калия (2 или 4%), либо панангина. В состав одной ампулы (10 мл) панангина входит 0,452 г калия аспарагината и 0,4 г магния аспарагината, поэтому препарат должен вводиться в количестве не менее 60–100 мл. Введение панангина предпочтительно во всех случаях и благодаря содержащимся в его составе солям магния, обладающим антиаритмическими свойствами.

3. Лечение дигиталисных нарушений сердечного ритма. Наиболее эффективным и быстрым является применение инфузии лидокаина (100 мл болюсом, а затем капельная инфузия со скоростью

1–2 мг/мин). Эффективным может быть внутривенное введение амиодарона (из расчета 5 мг/кг в течение 15–30 мин), который устраняет большинство желудочковых нарушений сердечного ритма. Однако следует помнить о взаимодействии амиодарона и дигоксина, при котором концентрация последнего может повышаться. При необходимости можно использовать внутривенное введение БАБ (индерал 1–5 мг, медленно, со скоростью не выше 1 мг/мин). БАБ обладают менее выраженными антиаритмическими свойствами, но позволяют надеяться на предотвращение развития фибрилляции желудочков. Недостатком является их способность замедлять проводимость, что опасно при гликозидной интоксикации. По-прежнему, в большинстве руководств сохраняются рекомендации по использованию дифенина (дифенилгидантоина натрия). Этот препарат наряду с антиаритмическими свойствами улучшает атриовентрикулярную проводимость. При внутривенном введении используется доза 100–150 мг и при необходимости инфузия может быть повторена через 20–30 мин.

При развитии фибрилляции желудочков используют электрическую дефибрилляцию, которая более эффективна на фоне использования солей калия и магния и применения дифенина.

4. Лечение нарушений атриовентрикулярной проводимости подразумевает постановку стимулятора как временно, в период острой борьбы с опасными для жизни нарушениями сердечного ритма, так и постоянно, при сохраняющейся высокой степени блокады.

5. При опасной для жизни гликозидной интоксикации возможно использование специфических бычьих антител к дигоксину. Препарат (дигибайнд) выпускается в ампулах по 10 мл (380 мг антител). Каждая ампула позволяет нейтрализовать действие 25 таблеток дигоксина или дигитоксина.

Долгое время при развитии гликозидной интоксикации рекомендовалось введение донаторов SH-групп, в частности унитиола. Следует отметить, что это весьма неспецифическое лечение гликозидной интоксикации и в основной перечень средств борьбы с этим грозным осложнением не входит. С другой стороны, введение унитиола точно не приносит вреда больному с ХСН.

Эфиры омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (Омакор)

Одним из наиболее дискутируемых вопросов в лечении ССЗ является применение полиненасыщенных жирных кислот. На сегодняшний день имеются результаты нескольких крупных рандомизированных исследований у больных, перенесших ОИМ, и пациентов, имеющих симптомы выраженной ХСН II–IV ФК, с назначением «подготовленной» формы, содержащей эфиры длинноцепочечных омега-3 ПНЖК, содержащих 46% эйкозапентаеновой и 38% докозагексаеновой кислот, по влиянию на твердые конечные точки. Прием такой формы позволяет через 72 часа достоверно повышать индекс омега-3 ПНЖК в мембране клеток, что может оказывать целый ряд эффектов, основным из которых является антиаритмогенный, связанный, как показано в экспериментальных исследованиях, с:

- блокадой натрий-кальциевого насоса в кардиомиоцитах,
- блокадой позднего натриевого тока,
- блокадой кальциевых каналов L-типа,
- антагонизмом с рецепторами растяжения (при повышенном миокардиальном стрессе),
- со способностью уменьшать образование «пенных клеток» и воспаления на поверхности атеросклеротической бляшки,
- со снижением образования свободных радикалов и уменьшением реперфузионных нарушений,
- улучшением синтеза энергии в митохондриях,
- снижением ЧСС (~2 уд./мин) и потребления кислорода.

В самом крупном исследовании GISSI- P (более 11 тыс. больных, перенесших ОИМ) назначение 1 г/сут омега-3 ПНЖК достоверно снижало риск общей смерти на 41%, причем этот эффект развивался быстро (в течение 90 дней лечения) и был связан с антифибрилляторным эффектом и снижением риска аритмической смерти на 20%. Дальнейшее лечение практически не влияло на прогноз пациентов, что позволило предположить наличие выраженного антифибрилляторного эффекта омега-3 ПНЖК, который проявлялся тем больше, чем ниже была ФВ ЛЖ у пациентов, переживших ОИМ.

В многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании GISSI – HF Омакор в дозе 1 г/сут применялся у больных ХСН на фоне оптимальной терапии (иАПФ или АРА + БАБ + антагонисты альдостерона + диуретики + дигоксин). В результате было

достигнуто достоверное снижение риска общей смерти больных ХСН на 9%, $p=0,041$ (среди закончивших исследование на 14%) и количества госпитализаций на 28% (в основном связанных с желудочковыми нарушениями ритма) при длительной (более 18 месяцев) терапии. При этом количество побочных эффектов в группе лечения Омакором не отличалось от плацебо. Ретроспективный анализ продемонстрировал снижение частоты срабатывания ИКД у пациентов, находившихся на лечении омега-3 ПНЖК, и снижение смертности и госпитализаций в связи с нарушениями ритма сердца. В дополнительном анализе было продемонстрировано повышение ФВ ЛЖ на 1,6% при терапии 1 г/сут омега-3 ПНЖК. В ряде небольших исследований была обнаружена дозозависимая (1 против 2 и 4 г/сут) способность омега-3 ПНЖК положительно влиять на уровень провоспалительных цитокинов, улучшать степень эндотелий-зависимой функции сосудов и увеличивать ФВ ЛЖ. Это позволяет предположить наличие антиремоделирующего эффекта омега-3 ПНЖК у больных ХСН, что вместе с антифибрилляторным действием может положительно влиять на заболеваемость и смертность пациентов с декомпенсацией.

Таким образом, назначение подготовленных эфиров омега-3 ПНЖК в дозе 1 г/сут должно быть рассмотрено у больных ХСН II–IV ФК с СНнФВ и СНпФВ для снижения риска смерти (в том числе внезапной) и повторных госпитализаций в дополнение к основным средствам лечения ХСН (II а В).

Антикоагулянты в лечении больных ХСН

Низкомолекулярные гепарины при наличии венозных тромбозов и высоком риске их развития

Учитывая, что ХСН – это состояние, при котором возрастает риск тромбоэмболий и инсультов, важную роль в терапии этого синдрома играют антикоагулянты. По мнению ряда исследователей, само наличие ХСН из-за стаза в полостях сердца, наблюдаемого при дилатации ЛЖ, является фактором, способствующим развитию как периферического венозного, так и внутрисердечного тромбоза, как источника будущих тромбоэмболий. До 40% больных с выраженной ХСН имеют признаки тромбоза глубоких вен, и у 5,5% пациентов тромбоэмболии легочной артерии осложняют течение декомпенсации, причем чем тяжелее ХСН и ниже ФВ, тем более вероятно появление тромбозов и эмболий. Дополнительными факторами являются дегидратаци-

онная терапия (чем обильнее диурез, тем хуже) и нахождение больного на постельном режиме (например, при декомпенсации).

Доказано, что для предотвращения тромбозов и эмболий у пациентов с ХСН, находящихся на постельном режиме, эффективным может быть лечение НМГ (эноксапарином) по 40 мг/сут в течение двух недель. При этом риск тромбозов и эмболий снижается на 60% в течение 4-месячного наблюдения. Аналогичные сведения имеются и для дальтепарина, хотя процент снижения осложнений значительно ниже.

Таким образом, при наличии венозного тромбоза, высоком риске его развития и декомпенсации, требующей постельного режима в течение не менее 3 суток, больные ХСН с ФВ ЛЖ <35 % должны получать лечение НМГ в течение 1–2 недель (I B).

Пациентов с венозными тромбозами в дальнейшем рекомендуется переводить на терапию АВК на срок до трех месяцев, а при повторных венозных тромбозах неограниченно долго (I B). При высокой эффективности длительного использования варфарина для лечения венозных тромбозов, риск кровотечений возрастал до 7 раз. Использование вместо варфарина дабигатрана после недельной терапии НМГ позволило достичь сравнимой эффективности при меньшем риске кровотечений. В качестве альтернативы комбинации НМГ с последующим переводом на варфарин была использована тактика терапии одним препаратом (блокаторами Ха фактора ривароксабаном или апиксабаном). Достигнутая сравнимая клиническая эффективность при существенном снижении риска кровотечений сделала эту схему с использованием одного НОАК предпочтительной в терапии венозных тромбозов, что привело к изменениям в рекомендациях.

В качестве альтернативы комбинации в/в НМГ и АВК (или дабигатрана) рекомендуется лечение ривароксабаном 15 мг 2 раза в сутки в течение 3-х недель с переводом на 20 мг 1 раз в сутки до 3-х месяцев у больных ХСН II–IV ФК, с систолической дисфункцией при наличии венозного тромбоза для снижения риска тромбоэмболий, улучшения прогноза и снижения риска госпитализаций (I B).

В качестве альтернативы комбинации в/в НМГ и АВК рекомендуется лечение апиксабаном 10 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней с переводом на 5 мг 2 раза в сутки до 3-х месяцев у больных ХСН II–IV ФК и систолической дисфункцией при наличии

венозного тромбоза для снижения риска тромбоэмболий, улучшения прогноза и снижения риска госпитализаций и кровотечений (I B). Причем снижение поддерживающих доз ривароксабана до 10 мг в сутки или апиксабана до 2,5 мг 2 раза в сутки при длительном (более трех месяцев) лечении больных с венозными тромбозами сохраняло свою эффективность при уменьшении риска кровотечений.

Оральные антикоагулянты для предотвращения риска тромбоэмболий

При наличии доказанных тромбов в полостях сердца (около 20% пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ <40%, из них до 40% имели тромбы в полости левого предсердия) **показано применение варфарина, особенно при наличии постинфарктного кардиосклероза и аневризмы ЛЖ (II a C).**

У больных ХСН с низкой ФВ ЛЖ и синусовым ритмом без признаков наличия тромбов в полости сердца применение варфарина не показано, так как при отсутствии влияния на заболеваемость и смертность может возрасти риск кровотечений (III B).

Варфарин может быть назначен больным ХСН с синусовым ритмом, моложе 60 лет даже при отсутствии внутрисердечного тромбоза (II b C). При ФП (постоянной, персистирующей или пароксизмальной при частоте пароксизмов более 1 раза в месяц) всем больным ХСН показано применение ОАКГ. Для определения риска развития тромбоэмболических осложнений и показанности применения ОАКГ используется шкала CHA₂DS₂-VASc. Для определения риска кровотечений применяется шкала HAS-BLED, которая определяет 9 баллов потенциального риска, а при наличии 3 баллов и больше терапия ОАКГ потенциально опасна в плане развития осложнений. Многие из ФР кровотечений являются модифицируемыми, что позволяет снижать риск кровотечений и увеличивать безопасность терапии.

В настоящее время могут быть использованы три типа ОАКГ:

- A. Классические АВК (варфарин).
- B. Прямой ингибитор тромбина дабигатран.
- B. Селективные блокаторы Ха фактора ривароксабан и апиксабан.

Применение АВК (варфарина) на протяжении 60 лет было наиболее эффективным и единственным методом борьбы с тромбоэмболиями и инсультом. Применение варфарина при ФП снижает риск

тромбоэмболий на 64% при 2 % риске развития кровотечений, в то время как применение антиагрегантов (аспирина) уменьшает риск тромбоэмболий на 21% при 1,2% риске кровотечений, причем преимущество варфарина перед аспирином (36%) больше, чем аспирин перед плацебо. В связи с этим в Европейских рекомендациях по лечению ФП аспирин не рекомендуется для профилактики тромбоэмболических осложнений (III A). Варфарин не может быть адекватно заменен и комбинацией 2 антитромбоцитарных препаратов (аспирин + клопидогрел), поскольку эффективность лечения достоверно снижается, а по риску осложнений (кровотечений) комбинация аспирина с клопидогрелом не отличается от варфарина (уровень доказанности A) (III B). В то же время двойная антитромбоцитарная терапия лучше, чем один аспирин, предотвращает риск тромбоэмболий. Поэтому при невозможности лечения ОАКГ или отказа больных от приема этого класса лекарств единственной альтернативой (правда, менее эффективной) является назначение двойной антитромбоцитарной терапии (II a B).

При достижении времени контроля МНО в пределах 2,0–3,0 более 75% времени и использовании домашнего контроля МНО (портативный коагулометр) можно вдвое снизить риск кровотечений. При подборе дозы варфарина измерение МНО производится один раз в 3–5 дней, после получения двух стабильных показателей в терапевтическом диапазоне наиболее безопасно измерять МНО ежемесячно (минимум 1 раз в 3 месяца).

Применение НОАК – дабигатрана в дозе 110 мг 2 раза в сутки или 150 мг 2 раза в сутки, ривароксабана 20 мг 1 раз в сутки (15 мг 1 раз в сутки для пациентов с КлКр 15–49 мл/мин) и апиксабана 5 мг 2 раза в сутки (2,5 мг 2 раза в день при возрасте ≥ 80 лет, массе тела ≤ 60 кг, и уровне креатинина сыворотки $\geq 1,5$ мг/дл (133 мкмоль/л) не требует контроля МНО, что принято считать их главным преимуществом перед варфарином. При этом НОАК, по крайней мере, не уступают варфарину по эффективности (снижение риска тромбоэмболий) и что очень важно – достоверно снижают риск фатальных (внутричерепных) кровотечений.

У больных с ХСН и неклапанной ФП, которым показана антикоагулянтная терапия, следует предпочесть назначение НОАК (апиксабан, дабигатран, ривароксабан) перед варфарином, учитывая большее снижение риска смерти и тромбоэмболических осложнений при одновременном снижении риска кровотечений (I A).

Пациенты с ХСН и ФП, уже находящиеся на терапии АВК, могут быть переведены на НОАК, если МНО недостаточно хорошо контролируется, при хорошей приверженности к лечению и отсутствии противопоказаний к НОАК (искусственные клапаны) (II b A).

НОАК считаются обоснованным выбором для антикоагулянтной терапии у пациентов с неклапанной ФП и ХБП с легким (КлКр. 50–79 мл/мин) и умеренным (КлКр. 15–49 мл/мин) нарушением функции почек. Ривароксабан и апиксабан противопоказаны у пациентов с КлКр менее 15 мл/мин; дабигатран 110 и 150 мг – у пациентов с КлКр менее 30 мл/мин. Имеются очень скудные данные по применению ингибиторов Ха фактора у пациентов с КлКр 15–29 мл/мин. Кроме того, эксперты ЕНРА считают, что у популяции пациентов с уменьшением СКФ менее 50 мл/мин все же предпочтительны ингибиторы Ха.

Снижение дозы НОАК у пациентов с ХБП на основании инструкций, действующих на территории России: для ривароксабана – 15 мг 1 раз в день при КлКр 15–49 мл/мин; для апиксабана – 2,5 мг 2 раза в день при наличии 2 из 3: возраст ≥ 80 лет, масса тела ≤ 60 кг, креатинин сыворотки ≥ 133 мкмоль/л; для дабигатрана у пациентов с КлКр 30–49 мл/мин при наличии других факторов риска кровотечений на усмотрение врача рекомендуется использовать дозу 110 мг 2 раза в сутки.

При ФП наиболее вероятно образование тромбов, являющихся источником тромбоэмболических осложнений в гемодинамически неактивных участках, прежде всего, в ушке левого предсердия. На протяжении последних 20 лет обсуждается закрытие (сначала хирургическое, а в настоящее время транскатетерное) ушка левого предсердия с целью профилактики тромбоэмболий и как альтернатива ОАКГ.

Было доказано, что окклюзия ушка левого предсердия не уступала по эффективности ОАКГ, но приводила к большему числу осложнений, в том числе кровотечений. Более того, с накоплением опыта риск осложнений при транскатетерном закрытии ушка левого предсердия снижался и не отличался от группы ОАКГ.

В настоящее время закрытие ушка левого предсердия с целью профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с ХСН и ФП имеет невысокий класс доказательств (II b B).

Препараты, не влияющие на прогноз при ХСН, но улучшающие симптоматику в определенных клинических ситуациях

Антиаритмические средства в лечении ХСН с желудочковыми нарушениями сердца (IIb A)

Подавляющее число больных ХСН имеют опасные для жизни желудочковые нарушения ритма сердца (III и выше градации по классификации Lown-Wolf). До $\frac{2}{3}$ больных с начальными стадиями декомпенсации и до $\frac{1}{3}$ пациентов даже с финальными стадиями ХСН умирают внезапно (скорее всего, из-за наличия аритмий). Причем улучшение гемодинамики не исключает возможность развития опасных аритмий, которые могут потребовать специального лечения.

Основные позиции при лечении желудочковых аритмий у больных ХСН:

- лечения при ХСН требуют лишь опасные для жизни и симптомные желудочковые нарушения ритма сердца (I B);
- антиаритмики I класса (блокаторы натриевых каналов) и IV класса (БМКК) противопоказаны больным ХСН (III A);
- во всех случаях средством выбора в лечении больных ХСН и желудочковыми нарушениями сердечного ритма являются БАБ, обладающие умеренным антиаритмическим, но выраженным антифибрилляторным действием, что позволяет им достоверно снижать риск внезапной смерти;
- при неэффективности БАБ для антиаритмического лечения возможно применение амиодарона (II b A). Если прием амиодарона по какой-то причине противопоказан, следует рассмотреть назначение соталола.

Средством выбора для лечения симптомных и жизнеугрожающих нарушений ритма сердца у больных, перенесших ОИМ и имеющих клинически выраженную ХСН, является амиодарон. Его использование не только устраняет желудочковые нарушения ритма сердца, но может влиять и на риск внезапной смерти. Амиодарон достоверно снижает риск внезапной смерти у декомпенсированных больных с желудочковыми аритмиями (на 28,4%), риск сердечно-сосудистой смертности (на 18,2%), в то время как риск общей смертности достоверно не меняется. Важно помнить, что **сочетание БАБ с амиодаро-**

ном является рациональным и эффект амиодарона проявляется максимально ярко именно при сочетании с БАБ (II a B).

Поддерживающая доза амиодарона не должна превышать 100–200 мг/сут для минимизации риска экстракардиальных побочных эффектов (чаще всего нарушение функции щитовидной железы).

Применение амиодарона у пациентов без симптомов аритмии с целью первичной профилактики внезапной смерти малоэффективно, а потому не оправдано.

У пациентов с умеренной ХСН его эффект не выражен, а при прогрессировании декомпенсации до III–IV ФК амиодарон может даже увеличивать риск смерти.

Наиболее оправданным методом профилактики внезапной смерти у больных ХСН с жизнеугрожающими аритмиями является постановка ИКД.

Альтернативой амиодарону (в случаях его непереносимости) может быть соталол – антиаритмик III класса, имеющий дополнительные свойства БАБ. По влиянию на желудочковые нарушения ритма сердца соталол лишь немного уступает амиодарону. Соталол имеет существенно меньше внесердечных побочных реакций в сравнении с амиодароном, но чаще вызывает проаритмии, особенно у больных с тяжелым поражением миокарда. Его назначение целесообразно проводить в условиях стационара под контролем параметров

ЭКГ и АД. С особой осторожностью нужно применять у пациентов с ХПН. Препарат противопоказан при КлКр <40 мл / мин. Следует также отметить, что к настоящему времени нет крупных РКИ, показавших безопасность и эффективность применения соталола при ХСН.

Доза соталола медленно титруется, начиная с 20 мг 2 раза в сутки. Через 2 недели дозу увеличивают до 40 мг 2 раза в сутки, еще через две недели до 80 мг 2 раза в сутки и, наконец, еще через две недели до максимальной – 160 мг 2 раза в сутки. С увеличением дозы препарата и тяжести ХСН возрастает опасность проаритмических осложнений, поэтому у больных ХСН III–IV ФК нежелательно превышать суточную дозу 160 мг.

Отдельного внимания заслуживает проблема ФП, которая в качестве основного ритма или пароксизмов регистрируется почти у 40% пациентов с клинически выраженной ХСН. Сведения о влиянии ФП на прогноз больных ХСН противоречивы. Лечение ФП у больных ХСН должно проводиться по принципам, изложенным в последних

руководствах ЕОК по диагностике и лечению этого вида нарушений ритма.

При ФП нет доказательств, что восстановление синусового ритма превосходит терапевтическую тактику, предполагающую контроль ЧСС, особенно у больных ХСН (IIa B). Поэтому целесообразность восстановления синусового ритма (электрическая дефибриляция или медикаментозное купирование) оставляется на усмотрение врача. Эффективность электрической дефибриляции достигает 90%, но в течение первого года синусовый ритм удерживается не более, чем у 30% больных, что требует активной поддерживающей терапии. Из медикаментозных средств поддержания синусового ритма сегодня в основном применяются антиаритмики III класса, из которых наиболее эффективным представляется амиодарон (69% успешного удержания восстановленного синусового ритма), превосходящий по эффективности соталол и антиаритмики I класса. Кроме того, и по способности провоцировать жизнеопасные желудочковые нарушения сердечного ритма при лечении больных ХСН с ФП амиодарон выгодно отличается от соталола.

Антиаритмики I класса строго не рекомендованы больным с дисфункцией ЛЖ и при ХСН, несмотря на наличие ФП (III A). Единственным независимым предиктором лучшей выживаемости больных ХСН с ФП является постоянный прием антикоагулянтов (I A).

К факторам, способствующим вероятному повторному срыву ритма и рецидивированию ФП, относятся:

- пожилой возраст (более 65 лет),
- давнее (более 6 месяцев) мерцание предсердий,
- частые пароксизмы (рецидивы) ФП, большие размеры левого предсердия (передне-задний размер более 4,2 см),
- наличие тромбов в полостях сердца (в том числе в ушке левого предсердия),
- низкая ФВ ЛЖ (<35%),
- выраженная гипертрофия ЛЖ.

В этих случаях восстановление синусового ритма нецелесообразно.

Одним из основных принципов лечения больных ХСН и имеющейся (или угрожающей) ФП можно считать применение не антиаритмических средств, а препаратов, блокирующих активность РААС (прежде всего иАПФ), БАБ и статинов (upstream therapy). Считается,

что, уменьшая степень ремоделирования сердца, подобная «неспецифическая» терапия способна замедлять наступление ФП.

Для контроля ЧСС при постоянной форме ФП наиболее эффективным может быть использование комбинации малых доз сердечных гликозидов и БАБ. В данном случае используются два аддитивных механизма. Дигоксин замедляет атрио-вентрикулярную проводимость, уменьшает ЧСС покоя и «упорядочивает» ритм, устраняя дефицит пульса и число гемодинамически неэффективных сокращений. В то же время БАБ за счет снижения симпатической стимуляции синусового узла потенцируют брадикардитические эффекты дигоксина и предотвращают появление тахикардии во время физических нагрузок. Комбинация дигоксина с БАБ, в том числе и соталолом, способным удерживать синусовый ритм у 40 % больных после кардиоверсии, позволяет эффективно контролировать ЧСС у пациентов как с сохраняющейся

ФП, так и с синусовым ритмом в межприступный период, что может использоваться у пациентов, у которых выбрана тактика контроля ритма сердца. При выборе комбинации соталолола и дигоксина следует помнить, что препараты увеличивают концентрацию друг друга в крови и назначение соталолола целесообразно проводить в условиях стационара под контролем параметров ЭКГ и АД.

Степень оптимального контроля ЧСС при ФП в отличие от синусового ритма не определена. В исследовании RACE-II было показано, что степень контроля ЧСС при ФП мало влияет на прогноз и достаточным можно считать ЧСС менее 110 уд./мин. При ХСН и ФП все же наиболее оправдано снижение ЧСС хотя бы менее 85 уд./мин в покое.

При неэффективности медикаментозного контроля ЧСС, на фоне прогрессирования ХСН может потребоваться проведение РЧА в надежде восстановить синусовый ритм, однако эта процедура должна проводиться, лишь когда исчерпаны все другие возможности контроля ситуации.

Амиодарон в лечении ХСН

Наибольший эффект амиодарон оказывает у больных с неишемической этиологией ХСН. Однако и для других пациентов с ХСН при появлении опасных для жизни желудочковых аритмий в качестве средства выбора нужно предпочесть амиодарон, максимально эффек-

тивный и относительно безопасный. Особенно вероятен эффект амиодарона у больных с исходно имеющимися пробежками желудочковой тахикардии.

Для минимизации побочных реакций амиодарон у больных с ХСН рекомендуется применять в малых дозах – 200 мг/сутки. Кроме того, пациент, находящийся на длительном лечении амиодароном, должен не реже 3 раз в год наблюдаться у терапевта и окулиста.

Особенно интересным представляется возможность сочетания свойств антиаритмиков II (БАБ) и III (амиодарон) классов в лечении ХСН, так как подобная комбинация потенциально способна повысить антиаритмический эффект и усилить антифибрилляторное действие, при минимизации риска развития проаритмических осложнений. Всегда считалось, что такое сочетание препаратов необходимо применять с осторожностью. Однако результаты исследований CIBIS и CIBIS II продемонстрировали, что сочетанное применение амиодарона с БАБ в лечении ХСН эффективнее, чем использование каждого из этих препаратов в отдельности, и не сопровождается ростом побочных реакций. Следует лишь помнить, что дозы БАБ должны титроваться очень медленно, а доза амиодарона не должна превышать 200, максимум 300 мг/сутки. Кроме того, **необходим контроль за величиной скорректированного интервала QT. Его величина 480 мс должна заставить быть на чеку, а при превышении 525 мс лечение амиодароном необходимо прервать.** При сложности или невозможности применения амиодарона в качестве антиаритмического средства можно использовать небольшие дозы соталола (соталекса), назначаемого в дозах, начиная с 20 мг дважды в сутки, до максимальной – по 160 мг дважды в сутки. Препарат по антиаритмическому эффекту лишь незначительно уступает амиодарону, при этом лучше переносится и вызывает гораздо меньше побочных реакций.

Немедикаментозное воздействие на нарушения ритма при ХСН

Следует отметить, что в последние годы большое внимание уделяется немедикаментозным способам борьбы с опасными для жизни желудочковыми нарушениями сердечного ритма. Основным способом такого лечения является имплантация кардиовертера – дефибриллятора (ИКД). Электроды, располагаемые в эндокарде, позволяют осуществлять контроль за внутрисердечной электрокардиографи-

ей (ЭКГ) и при появлении длительной желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков устройство, располагаемое подкожно в области передней поверхности грудной клетки, производит разряд, позволяющий купировать приступ опасной для жизни аритмии.

Нельзя рассматривать постановку ИКД как альтернативу антиаритмическому лечению. Дополнительное использование антиаритмиков позволяет снизить частоту разрядов ИКД в ответ на развитие опасных для жизни желудочковых аритмий и продлить эксплуатацию батарей и эффективной работы дефибриллятора. Лучшим дополнением к ИКД является соталол, позволяющий достоверно уменьшать число и мощность разрядов ИКД.

Блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК) при недостаточном контроле АД и легочной гипертензии

Одними из наиболее исследованных препаратов с артериолодилатирующим действием следует признать БМКК группы дигидропиридинов. В 80-е годы в качестве одного из артериолярных вазодилататоров применялся родоначальник этого класса нифедипин. К середине 90-х годов опубликование нескольких мета-анализов по применению нифедипина в лечении АГ и постинфарктного кардиосклероза показало серьезные побочные эффекты нифедипина и его способность ухудшать прогноз кардиологических больных. На рубеже XXI века применение короткодействующей формы нифедипина у кардиологических больных не рекомендуется.

Но в 90-е годы удалось преодолеть недостатки нифедипина. Во-первых, в клинической практике появились длительно действующие дигидропиридины: амлодипин, лацидипин, фелодипин, которые имеют более длительный период полувыведения из организма и гораздо слабее, чем нифедипин, активируют нейрогормоны. Во-вторых, в 90-е годы дигидропиридины предполагалось применять только дополнительно к иАПФ, которые должны предотвращать возможную гиперпродукцию нейрогормонов и побочные реакции, свойственные БМКК, при сохранении их гемодинамических эффектов.

Блокаторы медленных кальциевых каналов, замедляющие ЧСС (верапамил и дилтиазем), не должны использоваться в лечении СНнФВ и СНпФВ, так как ухудшают их клиническое течение и повышают риск развития отека легких (III В).

Из группы длительно действующих дигидропиридинов амлодипин (исследование PRAISE I и II) и фелодипин (исследование V-HeFT III) доказали способность не ухудшать прогноз больных ХСН. **Применение амлодипина и фелодипина может улучшать клиническое состояние и уменьшать выраженность симптомов декомпенсации (Пб А).**

Возможными показаниями к использованию амлодипина или фелодипина в лечении ХСН (на фоне основных средств лечения) являются:

- наличие упорной стенокардии,
- наличие сопутствующей стойкой гипертонии,
- высокая легочная гипертония, в том числе при сопутствующей ХОБЛ,
- выраженная клапанная регургитация.

Применение дигидропиридиновых БМКК позволяет уменьшать степень клапанной регургитации (митральной и аортальной). Причем эффект дигидропиридинов сохраняется как при органической, так и относительной митральной недостаточности.

К сожалению, применение дигидропиридинов у больных АГ может способствовать задержке жидкости и развитию симптомов ХСН. Поэтому БМКК с вазодилатирующими свойствами не применяются для профилактики ХСН.

Использование БМКК обязательно сочетается с лечением основными средствами терапии ХСН (иАПФ (АРА) или АРНИ, АМКР, БАБ, диуретики), что может нивелировать негативные эффекты, связанные с гиперактивацией нейрогормонов и задержкой жидкости.

Статины при ишемической этиологии ХСН (Пб А)

До 2007 года вопрос об эффективности применения статинов в лечении ХСН оставался открытым. Результаты ретроспективных анализов, когортных исследований и протоколов по принципу «случай–контроль» демонстрировали, что статины могут как снижать риск развития ХСН, так и улучшать прогноз пациентов с уже развившейся декомпенсацией. Многочисленность и абсолютная односторонность имеющихся данных позволяли предполагать способность дополнительного улучшения прогноза больных ХСН ишемической этиологии при назначении статинов. Учитывая, что снижение уровня ЛНП не является единственным механизмом положительного

действия статинов у больных ХСН, большое значение придавалось плейотропным эффектам этого класса лекарственных средств. В этой связи обсуждался даже вопрос о возможности применения этого класса лекарств в лечении ХСН не только ишемической этиологии. Однако завершение 2 крупных многоцентровых проспективных исследований по применению статинов у больных ХСН ишемической (CORONA) и различной, в том числе и неишемической этиологии (GISSI – HF), не оправдало возлагавшихся на них надежд.

Ни в одном из исследований применение розувастатина в дозе 10 мг/сут. (на фоне максимальной терапии ХСН) не приводило к улучшению прогноза больных ХСН, несмотря на достоверное снижение атерогенного ХС ЛНП и уровня С-реактивного белка. Возможным объяснением неудачи может быть то, что у больных ХСН II Б–III стадии, особенно при развитии кардиального цирроза печени, уровень ХС может снижаться, что является одним из предикторов неблагоприятного прогноза.

У больных ХСН ишемической этиологии (исследование CORONA) применение розувастатина достоверно уменьшало риск госпитализаций, в том числе связанных с обострением ХСН и, по данным ретроспективного анализа, суммарную частоту инфарктов и инсультов. В группе больных со смешанной, в том числе и неишемической (около половины больных) этиологией ХСН (исследование GISSI- HF), применение розувастатина не меняло не только показатели смертности, но и заболеваемости (число госпитализаций).

В обоих исследованиях была подтверждена высокая безопасность лечения розувастатином даже у декомпенсированных больных при нарушениях функции печени и почек. В исследовании CORONA отмена розувастатина из-за нежелательных реакций происходила достоверно реже, чем плацебо. На основании полученных данных можно дать практические рекомендации по применению статинов у больных с риском и с уже развившейся ХСН:

- статины являются эффективным средством профилактики появления ХСН у больных с наличием коронарной болезни сердца, даже у пациентов с исходно низким уровнем ХС ЛНП;
- применение статинов при уже развившейся ХСН не сопровождается улучшением прогноза больных, вне зависимости от этиологии;
- у больных с ишемической этиологией ХСН применение розувастатина в дополнение к оптимальной терапии ХСН позволяет

снижать число госпитализаций (в том числе из-за обострения ХСН) и уменьшать вероятность ОИМ и инсульта;

- переносимость розувастатина не отличается от плацебо даже у пациентов с выраженной ХСН; если статины были назначены больному с коронарной болезнью сердца, терапия может быть (и должна!) безопасно продолжена при присоединении симптомов ХСН.

Для практического использования у пациентов с ишемической этиологией ХСН сегодня рекомендуется применение розувастатина в дозе 10 мг/сут. Кроме того, в первые 3 месяца лечения больных ХСН статинами требуется регулярный контроль уровней печеночных трансаминаз, а также КФК. При повышении уровня АСТ и АЛТ более, чем в 3 раза от исходных или КФК в 10 раз выше нормы, а также при появлении мышечных болей лечение статинами необходимо прервать. В остальном контроль безопасности терапии не отличается от пациентов, не имеющих симптомов ХСН, как изложено в Рекомендациях РКО по лечению атеросклероза.

Антиагреганты (в частности, аспирин) в лечении ХСН (Пв В)

Вопрос о применении аспирина в лечении ХСН остается не до конца решенным. Проблема заключается в возможности блокады синтеза простаглицина даже при использовании самой малой дозы препарата – 75 мг. **Блокада фермента циклооксигеназы, определяющая механизм действия аспирина и других НПВП, чревата одновременным ослаблением эффекта иАПФ, диуретиков, альдактона и даже БАБ с вазодилатирующими свойствами – карведилола (Па В).** С этой точки зрения, применение антиагрегантов с другим механизмом действия (клопидогрел, тикагрелор), которые позволяют достигать антиагрегационного эффекта без блокады фермента циклооксигеназы, выглядит теоретически более обоснованным, хотя клинических подтверждений этому нет. Следовательно, аспирин и другие антиагреганты должны применяться у больных ХСН лишь при строгих показаниях. Поэтому позиции по применению антиагрегантов у пациентов с клинически выраженной ХСН сводятся к следующему:

- убедительных данных о целесообразности применения антиагрегантов для лечения ХСН нет (за исключением раннего периода (до

12 недель) после перенесенного ОИМ). При назначении антиагрегантов нарастает риск геморрагических осложнений, включая желудочно-кишечные кровотечения и геморрагические инсульты;

- назначение аспирина достоверно увеличивает число госпитализаций, связанных с декомпенсацией (II b V);

- при необходимости использования аспирина теоретически более оправданным выглядит его сочетание с АРА или АРНИ (а не с иАПФ), хотя контролируемых клинических исследований, подтверждающих это положение, не проводилось;

- иАПФ более обоснованно сочетать с дезагрегантами, имеющими другой механизм действия (клопидогрел, тикагрелор), хотя и это положение не подтверждено клиническими исследованиями;

- двойная антитромбоцитарная терапия при ХСН не показана (за исключением случаев ангиопластики с применением стентов с лекарственным покрытием);

- большинство имеющихся на сегодня результатов ретроспективных анализов МРКИ (при отсутствии проспективных исследований) позволяют констатировать, что, хотя некий негативный момент во взаимодействии малых доз аспирина (75–100 мг!) и иАПФ присутствует, совместное использование этих препаратов у больных, перенесших ОИМ и имеющих ХСН, возможно;

- нужно избегать назначения НПВП (включая дозы аспирина >325 мг) больным ХСН, находящимся на лечении иАПФ, диуретиками и альдактоном.

Особенно опасно применение НПВП в период декомпенсации и гипергидратации, что чревато ухудшением клинического состояния и задержкой жидкости (вплоть до развития отека легких).

Периферические вазодилататоры (II b V)

В настоящее время периферические вазодилататоры не входят в число препаратов первой линии, используемых для лечения ХСН. На прогноз, количество госпитализаций, прогрессирование болезни они не влияют.

Исключение составляет применение комбинации нитратов (венозных вазодилататоров) с гидралазином (артериолярными вазодилататорами) у пациентов негроидной расы. У этого контингента пациентов подобная комбинация (в дополнение к иАПФ, БАБ, диуретикам) может способствовать улучшению прогноза. У лиц белой расы

всегда более предпочтительно использование иАПФ или АРНИ. Кроме того, применение комбинации нитратов с гидралазином стимулирует развитие побочных реакций (гипотония, тахикардия), которые затрудняют лечение больных ХСН.

Нитраты могут даже негативно влиять на прогноз больных ХСН и затруднять применение иАПФ, т.е. снижать эффективность последних (II b C).

В качестве артериоларных периферических вазодилататоров можно применять лишь дигидропиридины длительного действия (предпочтительно амлодипин), а не гидралазин.

Следует помнить, что сопутствующее лечение вазодилататорами лишь затрудняет использование абсолютно необходимых в терапии декомпенсации препаратов – иАПФ, АРА или АРНИ и БАБ из-за дополнительной способности к снижению АД. Кроме того, применение прямых периферических вазодилататоров сопровождается активацией нейрогормонов, что чревато прогрессированием ХСН.

Негликозидные инотропные средства в лечении ХСН при симптомной гипотонии и острой декомпенсации сердечной деятельности (IIb B)

Применение негликозидных инотропных средств, несмотря на кратковременное улучшение гемодинамики и клинического состояния больных с декомпенсацией, при долгосрочном наблюдении повышает риск смерти больных ХСН. Более того, даже кратковременная инотропная поддержка в период декомпенсации может негативно повлиять на отдаленный прогноз больных ХСН (II a B). Поэтому сегодня эти препараты не рекомендованы для лечения ХСН.

Средства, не рекомендованные к применению при ХСН со сниженной ФВ ЛЖ

Применение этих препаратов должно быть по возможности исключено при лечении декомпенсации. К ним относятся:

- НПВП (селективные и неселективные, включая дозы аспирина >325 мг). Особенно неблагоприятно их использование у больных ХСН, находящихся на лечении иАПФ, диуретиками и альдактоном. Особенно опасно применение НПВП в период декомпенсации и гипергидратации, что чревато ухудшением клинического

состояния и задержкой жидкости, вплоть до развития отека легких.

- Глюкокортикоиды. Применение стероидных гормонов имеет чисто симптоматические показания в случаях упорной гипотонии и тяжелого отечного синдрома для облегчения начала лечения иАПФ, диуретиками и БАБ. С другой стороны, возможность опасных для жизни осложнений ограничивает использование этих препаратов.
- Трициклические антидепрессанты.
- Антиаритмики I класса.
- Некоторые БМКК (верапамил, дилтиазем, короткодействующие дигидропиридины).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование новых подходов в диагностике и лечении ХСН в настоящее время продолжается. Возможно, что в ближайшее время будут открыты новые возможности в лечении различных, в том числе рефрактерных, форм ХСН.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. ПО ШКАЛЕ ШОКС ПАЦИЕНТ НАБРАЛ 8 БАЛЛОВ, ЭТО СООТВЕТСТВУЕТ
 - 1)ФК I (NYHA)
 - 2)ФК I (NYHA)
 - 3)ФК III (NYHA)
 - 4)ФК IV (NYHA)

2. ПО ШКАЛЕ ШОКС ПАЦИЕНТ НАБРАЛ 10 БАЛЛОВ, ЭТО СООТВЕТСТВУЕТ
 - 1)ФК I (NYHA)
 - 2)ФК I (NYHA)
 - 3)ФК III (NYHA)
 - 4)ФК IV (NYHA)

3. ПО ШКАЛЕ ШОКС ПАЦИЕНТ НАБРАЛ 2 БАЛЛА, ЭТО СООТВЕТСТВУЕТ
 - 1)ФК I (NYHA)
 - 2)ФК I (NYHA)
 - 3)ФК III (NYHA)
 - 4)ФК IV (NYHA)

4. ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ БЕЗ ВИДИМЫХ ОТЕКОВ ЗАДЕРЖКА ЖИДКОСТИ МОЖЕТ СОСТАВЛЯТЬ
 - 1)1 литр
 - 2)10 литров
 - 3)3 литра
 - 4)5 литров

5. САМОЕ ЧАСТОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА
 - 1)аневризма сосудов
 - 2)инфаркт почки

- 3)сердечная недостаточность
 - 4)спленомегалия
6. У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ АНЕВРИЗМОЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ЧАСТО НАБЛЮДАЕТСЯ
- 1)перикардит
 - 2)сердечная недостаточность
 - 3)тромбоэмболия легочной артерии
 - 4)фибрилляция предсердий
7. ВО ВРЕМЯ ТЕСТА 6-МИНУТНОЙ ХОДЬБЫ ПАЦИЕНТ ПРОШЕЛ 100 МЕТРОВ, ЭТО СООТВЕТСТВУЕТ
- 1)ФК I (NYHA)
 - 2)ФК II (NYHA)
 - 3)ФК III (NYHA)
 - 4)ФК IV (NYHA)
8. ВО ВРЕМЯ ТЕСТА 6-МИНУТНОЙ ХОДЬБЫ ПАЦИЕНТ ПРОШЕЛ 320 МЕТРОВ, ЭТО СООТВЕТСТВУЕТ
- 1)ФК I (NYHA)
 - 2)ФК II (NYHA)
 - 3)ФК III (NYHA)
 - 4)ФК IV (NYHA)
9. ВОЗНИКНОВЕНИЕ ПРИСТУПОВ ОДЫШКИ ТОЛЬКО В ПОКОЕ (ПРИ ОТСУТСТВИИ ЗАМЕТНОЙ ОДЫШКИ ВО ВРЕМЯ НАГРУЗКИ) ХАРАКТЕРНО ДЛЯ
- 1)сердечной недостаточности
 - 2)заболеваний легких
 - 3)нейроциркуляторной дистонии
 - 4) Всего перечисленного.
10. ТЕРМИНОМ «СЕРДЕЧНАЯ АСТМА» ОБОЗНАЧАЮТ
- 1)возникновение одышки при нагрузке
 - 2)возникновение одышки во время стенокардии
 - 3)приступы пароксизмальной ночной одышки у больных с левожелудочковой недостаточностью
 - 4) все перечисленное

11. ЖАЛОБЫ НА СЕРДЦЕБИЕНИЯ МОГУТ ПРЕДЪЯВЛЯТЬ БОЛЬНЫЕ С
- 1) синусовой тахикардией
 - 2) анемией
 - 3) пароксизмальной тахикардией
 - 4) при всех перечисленных состояниях
12. ПРЕОБЛАДАНИЕ ОТЕЧНОСТИ ЛИЦА НАД ВЫРАЖЕННОСТЬЮ ОТЕКОВ НОГ НЕ РЕДКО ОТМЕЧАЕТСЯ ПРИ
- 1) констриктивном перикардите
 - 2) обструкции верхней полой вены
 - 3) микседеме
 - 4) всех перечисленных состояниях
13. ОДНОСТОРОННИЕ ОТЕКИ НОГ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ БОЛЬНЫХ С
- 1) сердечной недостаточностью
 - 2) заболеваниями вен
 - 3) поражением лимфатических сосудов
 - 4) правильно 2 и 3
14. ДВУСТОРОННЯЯ ОТЕЧНОСТЬ ГОЛЕНЕЙ, НЕ ЗАХВАТЫВАЮЩАЯ СТОПЫ ХАРАКТЕРНА ДЛЯ
- 1) сердечной недостаточности
 - 2) болезней вен
 - 3) ожирения
 - 4) всех перечисленных состояний
15. БОЛЕЗНЕННОСТЬ ПРИ ПАЛЬПАЦИИ ХАРАКТЕРНА ДЛЯ ОТЕКОВ ПРИ
- 1) тромбозе вен
 - 2) тромбозе глубоких вен
 - 3) сердечной недостаточности
 - 4) правильно 1 и 2
16. ПРИЧИНАМИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯВЛЯЮТСЯ
- 1) повреждение миокарда
 - 2) перегрузка сердца давлением или объемом
 - 3) нарушение диастолической функции
 - 4) все перечисленное.

17. НА ВЕЛИЧИНУ СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА ВЛИЯЮТ
- 1) частота сердечных сокращений
 - 2) сократимость миокарда
 - 3) преднагрузка, постнагрузка
 - 4) все перечисленное
18. НА ВЕЛИЧИНУ ПРЕДНАГРУЗКИ ВЛИЯЮТ
- 1) величина венозного притока к сердцу
 - 2) тонус артериол
 - 3) правильно 1 и 2
 - 4) правильного ответа нет
19. ПОСТНАГРУЗКА БОЛЬШЕ ВСЕГО ЗАВИСИТ ОТ
- 1) величины венозного возврата к сердцу
 - 2) эластичности миокарда
 - 3) общего периферического сопротивления сосудов
 - 4) всего перечисленного.
20. ПОВЫШЕНИЮ СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА СПОСОБСТВУЕТ
- 1) увеличение преднагрузки
 - 2) увеличение постнагрузки
 - 3) правильно 1 и 2
 - 4) правильного ответа нет
21. ОСНОВНЫМ ПРИЗНАКОМ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) слабость
 - 2) приступы сердечной астмы
 - 3) отеки ног
 - 4) венозный застой в большом круге кровообращения
22. ОСНОВНЫМ ПРИЗНАКОМ ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) слабость
 - 2) одышка
 - 3) приступы сердечной астмы
 - 4) венозный застой в большом круге кровообращения

23. ПРИ ФИЗИКАЛЬНОМ ОБСЛЕДОВАНИИ У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ МОГУТ ОТМЕЧАТЬСЯ
- 1) 3-й тон сердца
 - 2) смещение верхушечного толчка влево и вниз
 - 3) повышение уровня пульсации внутренней яремной вены
 - 4) все перечисленное
24. ПОЯВЛЕНИЕ ПРИСТУПОВ СЕРДЕЧНОЙ АСТМЫ ЯВЛЯЕТСЯ ПРИЗНАКОМ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КРОВООБРАЩЕНИЯ
- 1) I стадии
 - 2) II стадии
 - 3) III стадии
 - 4) правильно 2 и 3
25. ПОЯВЛЕНИЕ ОРТОПНОЭ ЯВЛЯЕТСЯ ПРИЗНАКОМ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КРОВООБРАЩЕНИЯ
- 1) I стадии
 - 2) II стадии
 - 3) III стадии.
 - 4) правильно 2 и 3
26. СИМПТОМ ПЛЕША СЧИТАЕТСЯ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ ПРИ
- 1) раздвоении 2-го тона на лёгочной артерии
 - 2) увеличении набухания шейных вен при надавливании на печень
 - 3) акценте 2-го тона на лёгочной артерии
 - 4) положительном венном пульсе
27. ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ РАЗВИВАЕТСЯ __ ТИП КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА
- 1) 2
 - 2) 3
 - 3) 4
 - 4) 1
28. ПРИ ВОЗНИКНОВЕНИИ КАШЛЯ У БОЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ФОНЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭНАЛАПРИЛА СЛЕДУЕТ НАЗНАЧИТЬ
- 1) периндоприл
 - 2) лизиноприл

- 3)рамиприл
- 4)кандесартан

29. МЕТОДОМ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, КОТОРЫЙ ОБЪЕКТИВНО ВЫЯВЛЯЕТ ПРИЗНАКИ ДИСФУНКЦИИ СЕРДЦА НА ЕЁ РАННИХ СТАДИЯХ, ЯВЛЯЕТСЯ

- 1)определение уровня мозгового натрий-уретического пептида
- 2)рентгенография грудной клетки
- 3)определение уровня креатинина
- 4)ЭхоКГ

30. ЧАСТО ВСТРЕЧАЮЩИМСЯ ПОБОЧНЫМ ЭФФЕКТОМ ИНГИБИТОРОВ АПФ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1)сухой кашель
- 2)вазомоторный ринит
- 3)тахикардия
- 4)отек лодыжек

31. СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ НАЗНАЧАЮТ ПРИ

- 1)ХСН с любой ФВ ЛЖ при отсутствии эффекта от иАПФ и бета-адреноблокаторов
- 2)ХСН с любой ФВ ЛЖ при непереносимости бета-адреноблокаторов
- 3)синусовом ритме, низкой ФВ ЛЖ (<30 %) и III-IV ФК в отсутствие эффекта от препаратов первой линии
- 4)кардиоторакальном индексе <50 в отсутствие эффекта от препаратов первой линии

32. К ПРОТИВОПОКАЗАНИЯМ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ БЕТА-БЛОКАТОРОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ОТНОСЯТ

- 1)снижение фракции изгнания менее 40%
- 2)снижение фракции изгнания менее 20%
- 3)наличие атрио-вентрикулярной блокады I степени
- 4)тяжелое течение ХОБЛ, бронхиальной астмы

33. К ОСНОВНЫМ ПРИЗНАКАМ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ОТНОСЯТ
- 1) венозный застой в большом круге кровообращения
 - 2) отеки ног
 - 3) приступы сердечной астмы
 - 4) асцит
34. ОБЫЧНАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕ ВЫЗЫВАЕТ УСТАЛОСТИ, СЕРДЦЕБИЕНИЯ И ОДЫШКИ ПРИ ____ ФУНКЦИОНАЛЬНОМ КЛАССЕ ХСН
- 1) II
 - 2) IV
 - 3) I
 - 4) III
35. ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ ЧЕТКИХ КРИТЕРИЕВ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ I СТАДИИ, I ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА ВОЗМОЖНО ПРИМЕНЕНИЕ
- 1) сердечных гликозидов
 - 2) диуретиков
 - 3) ингибиторов АПФ
 - 4) ингибитора ангиотензиновых рецепторов неприлизина (сакубитрил/валсартан)
36. ТИТРАЦИЮ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА НЕОБХОДИМО НАЧИНАТЬ С _____ НАЧАЛЬНОЙ СУТОЧНОЙ ДОЗЫ (В ДОЛЯХ ОТ СРЕДНЕТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ)
- 1) 1/2
 - 2) 1/5
 - 3) 1/3
 - 4) 1/8
37. ДИСТАНЦИЯ 6-МИНУТНОЙ ХОДЬБЫ, РАВНАЯ 301–425 М, СООТВЕТСТВУЕТ _____ ФУНКЦИОНАЛЬНОМУ КЛАССУ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
- 1) I
 - 2) II

- 3)III
- 4)IV

38. УЛУЧШАЮТ ПРОГНОЗ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

- 1)статины
- 2)антагонисты кальциевых каналов
- 3)ингибиторы АПФ
- 4)сердечные гликозиды

39. У БОЛЬНЫХ С ВЫРАЖЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ КРОВООБРАЩЕНИЯ ОТМЕЧЕНО УВЕЛИЧЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ НА ФОНЕ ПРИЕМА

- 1)тиазидовых диуретиков
- 2)статинов
- 3)ингибиторы АПФ
- 4)сердечных гликозидов

40. В ПЕРИОД ТИТРОВАНИЯ РЕКОМЕНДУЕТСЯ УДВАИВАТЬ ДОЗУ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРА ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- 1)3 раза в неделю
- 2)2 раза в неделю
- 3)1 раз в 2 недели
- 4)1 раз в 4 недели

41. К БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРАМ КОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ ОТНОСЯТ

- 1)бисопролол
- 2)карведилол
- 3)соталол
- 4)эсмолол

42. ПРОТИВОПОКАЗАНИЕМ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1)гипергликемия
- 2)гипокалиемия
- 3)обструктивное заболевание лёгких
- 4)беременность

43. ПРИ ВЫБОРЕ ИНГИБИТОРА АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ ПОЧЕК СЛЕДУЕТ ОТДАТЬ ПРЕДПОЧТЕНИЕ
- 1)лизиноприлу
 - 2)периндоприлу
 - 3)каптоприлу
 - 4)фозиноприлу
44. НАИБОЛЕЕ ПРОСТЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЕМ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИУРЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХСН ЯВЛЯЕТСЯ
- 1)уменьшение размеров печени
 - 2)снижение массы тела
 - 3)уменьшение отеков
 - 4)уменьшение одышки
45. СИМПТОМЫ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ОТМЕЧАЮТСЯ В ПОКОЕ И РЕЗКО ВОЗРАСТАЮТ ПРИ МИНИМАЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ _____ ФУНКЦИОНАЛЬНОМ КЛАССЕ ХСН
- 1)I
 - 2)II
 - 3)III
 - 4)IV
46. ПРЕПАРАТОМ ВЫБОРА ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ ПАРОКСИЗМА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА ФОНЕ ХСН ЯВЛЯЕТСЯ
- 1)метопролол
 - 2)лидокаин
 - 3)амиодарон
 - 4)пропафенон
47. ПРЕПАРАТАМИ ПЕРВОГО РЯДА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯВЛЯЮТСЯ
- 1)ингибиторы АПФ
 - 2)антагонисты кальциевых каналов

- 3) бета-адреноблокаторы вместе с иАПФ (АРА) или АРНИ и АМКР
- 4) сердечные гликозиды

48. ОБЫЧНАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ВЫЗЫВАЕТ УСТАЛОСТЬ, СЕРДЦЕБИЕНИЕ И ОДЫШКУ ПРИ _____ ФУНКЦИОНАЛЬНОМ КЛАССЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- 1) I
- 2) II
- 3) III
- 4) IV

49. КЛИНИЧЕСКИМ ПРИЗНАКОМ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ I СТАДИИ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) наличие признаков застоя в малом и большом кругах кровообращения в покое
- 2) наличие признаков застоя в малом круге кровообращения в покое
- 3) наличие признаков застоя в большом круге кровообращения в покое
- 4) скрытая недостаточность кровообращения, проявляющаяся только при физической нагрузке

50. БОЛЬНОМУ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОКАЗАН ПРИЁМ ДИГОКСИНА ПРИ НАЛИЧИИ

- 1) наджелудочковой тахикардии на фоне синдрома WPW
- 2) фибрилляции предсердий
- 3) желудочковой тахикардии
- 4) экстрасистолии

51. ПОКАЗАНИЕМ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ ИВАБРАДИНА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) наджелудочковая тахикардия
- 2) фибрилляции предсердий
- 3) желудочковая тахикардия
- 4) хроническая сердечная недостаточность

52. ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ РАЗВИВАЕТСЯ __ ТИП КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА

- 1) 3

- 2)1
- 3)2
- 4)4

53. ДИАГНОЗ «ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ» МОЖНО ИСКЛЮЧИТЬ ПРИ НОРМАЛЬНОМ УРОВНЕ В КРОВИ

- 1)альдостерона
- 2)катехоламинов
- 3)ренина
- 4)натрийуретических пептидов

54. ДИСТАНЦИЯ 6-МИНУТНОЙ ХОДЬБЫ 151–300 М СООТВЕТСТВУЕТ _____ ФУНКЦИОНАЛЬНОМУ КЛАССУ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- 1)IV
- 2)II
- 3)III
- 4)I

55. ЖАЛОБЫ ПАЦИЕНТА С ХСН НА ОДЫШКУ, СЕРДЦЕБИЕНИЕ И УТОМЛЯЕМОСТЬ ПРИ УСКОРЕННОЙ ХОДЬБЕ СООТВЕТСТВУЮТ _____ ФУНКЦИОНАЛЬНОМУ КЛАССУ ХСН (NYHA)

- 1)IV
- 2)II
- 3)III
- 4)I

56. ПРЕПАРАТОМ ВЫБОРА ПРИ СТЕНОКАРДИИ У БОЛЬНОГО С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1)верапамил
- 2)бисопролол
- 3)нитросорбид
- 4)атенолол

57. ОСНОВНЫМ МЕТОДОМ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С МЕХАНИЧЕСКИМИ ПРИЧИНАМИ, ЯВЛЯЕТСЯ

- 1)коронароангиография

- 2)ЭКГ
- 3)рентгенография лёгких
- 4)эхокардиография

58. СОКРАТИТЕЛЬНУЮ СПОСОБНОСТЬ МИОКАРДА СНИЖАЕТ

- 1)амиодарон
- 2)аймалин
- 3)пропафенон
- 4)анаприлин

59. ПРИ ВЫБОРЕ ИНГИБИТОРА АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ ПОЧЕК СЛЕДУЕТ ОТДАТЬ ПРЕДПОЧТЕНИЕ

- 1)периндоприлу
- 2)фозиноприлу
- 3)эналаприлу
- 4)каптоприлу

60. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАННОЙ ФВ ЛЖ ИСПОЛЬЗУЮТ

- 1)сердечные гликозиды
- 2)статины
- 3)дезагреганты
- 4)ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

61. ПРИМЕНЕНИЕ НЕГЛИКОЗИДНЫХ СРЕДСТВ С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ ИНОТРОПНЫМ ДЕЙСТВИЕМ ВЛИЯЕТ НА ЛЕТАЛЬНОСТЬ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

- 1)в зависимости от выраженности сердечной недостаточности может увеличивать, а может уменьшать
- 2)в зависимости от этиологии сердечной недостаточности может увеличивать, а может уменьшать
- 3)уменьшая её
- 4)увеличивая её

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

№ задания	№ ответа	№ задания	№ ответа
1.	3	32.	4
2.	4	33.	3
3.	1	34.	3
4.	4	35.	3
5.	5	36.	4
6.	2	37.	2
7.	4	38.	3
8.	2	39.	3
9.	3	40.	3
10.	3	41.	4
11.	4	42.	4
12.	4	43.	4
13.	4	44.	2
14.	3	45.	4
15.	4	46.	3
16.	4	47.	3
17.	4	48.	2
18.	1	49.	4
19.	3	50.	2
20.	1	51.	4
21.	2	52.	3
22.	4	53.	4
23.	4	54.	3
24.	4	55.	2
25.	4	56.	2
26.	2	57.	4
27.	1	58.	4
28.	4	59.	2
29.	1	60.	4
30.	1	61.	4
31.	3		

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

А II	– ангиотензин II
АВК	– антивитамин К
АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
АДГ	– антидиуретический гормон
АДПЖ	– аритмогенная дисплазия правого желудочка
АЛД	– альдостерон
АЛТ	– аланинаминотрансфераза
АМКР	– антагонисты минералокортикоидных рецепторов
АРА	– антагонисты рецепторов к ангиотензину II
АРНИ	– ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы
АСТ	– аспартатаминотрансфераза
БАБ	– β -адреноблокаторы
БК	– брадикинин
БМКК	– блокаторы медленных кальциевых каналов
БРА	– блокаторы рецепторов к ангиотензину II
в/в	– внутривенный
ВИЧ	– вирус иммунодефицита человека
ГКМП	– гипертрофическая кардиомиопатия
ГМК	– гладкомышечные клетки
ДКМП	– дилатационная кардиомиопатия
иАПФ	– ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИКД	– имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
КДР	– конечно-диастолический размер
КДО	– конечно-диастолический объем
КлКр	– клиренс креатинина
КМЦ	– кардиомиоциты
КРТ	– кардиоресинхронизирующая терапия
КСР	– конечно-систолический размер
КСО	– конечно-систолический объем
КФК	– креатинфосфокиназа

ЛЖ	– левый желудочек
ЛП	– левое предсердие
МЖП	– межжелудочковая перегородка
МНО	– международное нормализованное отношение
МНП	– мозговой натрийуретический пептид
МРТ	– магнитно-резонансная томография
НА	– норадреналин
НОАК	– новые оральные антикоагулянты
НПВС	– нестероидные противовоспалительные средства
НМГ	– низкомолекулярные гепарины
НУП	– натрийуретический пептид
ОАКГ	– оральные антикоагулянты
ОКС	– острый коронарный синдром
ОИМ	– острый инфаркт миокарда
ОФЭКТ	– однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ОЦК	– объем циркулирующей крови
ПНЖК	– полиненасыщенные жирные кислоты
ПНП	– предсердный натрийуретический пептид
ПЭТ	– позитронно-эмиссионная томография
РААС	– ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РКМП	– рестриктивная кардиомиопатия
РКО	– Российское кардиологическое общество
рСКФ	– расчетная скорость клубочковой фильтрации
САС	– симпатoadреналовая система
СВ	– сердечный выброс
СД	– сахарный диабет
СДЛА	– систолическое давление в легочной артерии
СКВ	– системная красная волчанка
СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
СН	– сердечная недостаточность
СПИД	– синдром приобретенного иммунодефицита
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ФВ	– фракция выброса
ФК	– функциональный класс
ФП	– фибрилляция предсердий
ХБП	– хроническая болезнь почек
ХС ЛНП	– холестерин липопротеинов низкой плотности
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	– частота сердечных сокращений

ЭКГ	– электрокардиограмма
ЭКС	– электрокардиостимулятор
ЭТ	– эндотелин
ЭФИ	– электрофизиологическое исследование
ЭхоКГ	– эхокардиография
NYHA	– New-York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца)
NT-proBNP	– N-terminal pro brain natriuretic peptide (N-терминальный участок мозгового натрийуретического пептида)
TAPSE	– tricuspid annular plane systolic excursion (амплитуда систолического смещения плоскости трикуспидального кольца в сторону верхушки)

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни сердца по Браунвальду [Электронный ресурс] : руководство по сердечно-сосудистой медицине : пер. с англ. : в 4-х т. Т. 2, часть 4 : Сердечная недостаточность, главы 21–30 ; часть 5 : Аритмии, обмороки и внезапная смерть, главы 31–37 / ред. П. Либби [и др.]. – Москва : Логосфера, 2012. – 596 с. – Режим доступа : <http://books-up.ru>
2. Интенсивная терапия [Электронный ресурс] : национальное руководство: краткое издание / ред. Б. Р. Гельфанд, И. Б. Заболотских. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 928 с.: Режим доступа : <http://www.rosmedlib.ru>
3. Сердечно-сосудистые заболевания в амбулаторной практике [Электронный ресурс]: руководство / ред. Д. В. Дупляков, Е. А. Медведева. – 2-е изд., стер. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 112 с. : Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru>
4. Щукин, Ю. В. Функциональная диагностика в кардиологии [Электронный ресурс] / Ю. В. Щукин. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 336 с. : Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru>
5. 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 Authors/Task Force Members: Piotr Ponikowski, Adriaan A. Voors, Stefan D. Anker et al. European Heart Journal ; Режим доступа : <http://www.escardio.org/guidelines>
6. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 // Российский кардиологический журнал. – 2017, № 1 (141). – С. 7–81.
7. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. / В. Ю. Мареев, И. В. Фомин, Ф. Т. Агеев и др. // Кардиология. – 2018, № 58(S6). – С. 10–164.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	3
ТЕРМИНОЛОГИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМАЯ ПРИ ОПИСАНИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	4
ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ХСН	5
ПАТОГЕНЕЗ	11
КЛАССИФИКАЦИЯ.....	15
ДИАГНОСТИКА.....	18
НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ	31
МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ	35
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	93
Тестовые задания.....	94
Эталоны ответов на тестовые задания	106
Список сокращений	107
Рекомендуемая литература	110

Учебное издание

**Юлия Сергеевна Попонина
Татьяна Михайловна Попонина
Евгений Викторович Вышлов
Вячеслав Валерьевич Рябов**

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Редактор Харитоновна Е.М.
Технический редактор Коломийцева О.В.
Обложка Харитоновна Е.М.

Издательство СибГМУ
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107
тел.: 8(382-2) 51-41-53
E-mail: otd.redaktor@ssmu.ru

Подписано в печать 20.10.2019 г.
Формат 60x84 $\frac{1}{16}$. Бумага офсетная.
Печать цифровая. Гарнитура «Times». Печ. лист. 7. Авт. л. 4,7.
Тираж 100 экз. Заказ № 39

Отпечатано в Издательстве СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2
E-mail: lab.poligrafii@ssmu.ru