

Рекомендации по ведению пациентов с острой сердечной недостаточностью на догоспитальном и госпитальном этапах оказания медицинской помощи (часть 2)

Координаторы проекта:

академик РАН С. Ф. Багненко, академик РАН Ю. С. Полушин, профессор С. Н. Терещенко

Рабочая группа по написанию текста рекомендаций:

член-корр. РАН Бойцов С. А., академик РАН Готье С. В., д. м. н. Жиров И. В., к. м. н. Колачев И. И., к. м. н. Костенко В. А., проф. Кочетов А. Г., проф. Куликов А. Н., к. м. н. Куренков М. В., к. б. н. Лянг О. В., к. м. н. Нарусов О. Ю., к. м. н. Насонова С. Н., проф. Нифонтов Е. М., к. м. н. Осмоловская Ю. Ф., к. м. н. Повзун А. С., проф. Попцов В. М., проф. Смирнов А. В., к. м. н. Сычев А. В., к. м. н. Теплов В. М., д. м. н. Ускач Т. М., член-корр. РАН Шевченко А. О., к. м. н. Шиганов М. Ю., проф. Эмануэль В. Л., д. м. н. Явелов И. С.

Российское общество скорой медицинской помощи, Общество специалистов по неотложной кардиологии, Федерация анестезиологов и реаниматологов России, Национальное общество по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда, Российское трансплантологическое общество, Федерация лабораторной медицины, Научное общество нефрологов России. (Неотложная кардиология 2017; № 1:34–59)

Список сокращений

АВ — атриовентрикулярный
 АД — артериальное давление
 АК — аортальный клапан
 АлАТ — аланинаминотрансфераза
 АПФ — ангиотензинпревращающий фермент
 АР — аортальная регургитация
 АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор
 АС — аортальный стеноз
 АсАТ — аспаратаминотрансфераза
 АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
 ВАБК — внутриаортальная баллонная контрпульсация
 ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
 ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
 ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
 ЗПТ — заместительная почечная терапия
 ИБС — ишемическая болезнь сердца
 ИВЛ — искусственная вентиляция легких
 ИЛ — интерлейкин
 ИМТ — индекс массы тела
 ИЭ — инфекционный эндокардит
 КРС — кардиоренальный синдром
 КТ — компьютерная томография
 ЛЖ — левый желудочек

МНО — международное нормализованное отношение
 МР — митральная регургитация
 МРТ — магнитно-резонансная томография
 МС — митральный стеноз
 НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты
 ОКС — острый коронарный синдром
 ОПП — острое повреждение почек
 ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление
 ОСН — острая сердечная недостаточность
 ПЖ — правый желудочек
 ПЦР — полимеразная цепная реакция
 РНК — рибонуклеиновая кислота
 САД — систолическое артериальное давление
 СКВ — системная красная волчанка
 СКФ — скорость клубочковой фильтрации
 СОСМП — стационарное отделение скорой помощи
 СОЭ — скорость оседания эритроцитов
 ТЛТ — тромболитическая терапия
 ТТГ — тиреотропный гормон
 ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии
 УЗИ — ультразвуковое исследование
 ФВ — фракция выброса
 ФНО — фактор некроза опухоли

ХБП — хроническая болезнь почек
 ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
 ХСН — хроническая сердечная недостаточность
 цАМФ — циклический аденозинмонофосфат
 ЦВД — центральное венозное давление
 ЦНС — центральная нервная система
 ЧДД — частота дыхательных движений
 ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
 ЧСС — частота сердечных сокращений
 ЭКГ — электрокардиография
 ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация
 ViPAP — двухуровневая вентиляция под положительным давлением
 VNP — мозговой натрийуретический пептид
 CPAP — дыхание с постоянным положительным давлением
 MR-proANP — фрагмент средней области предшественника предсердного натрийуретического пептида
 NT-proBNP — N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида

15. Лекарственные средства, применяемые у пациентов с острой сердечной недостаточностью

15.1. Наркотические анальгетики

Рутинное назначение наркотических анальгетиков при лечении ОСН не рекомендуется. Опиоиды, например морфин, в небольших исследованиях продемонстрировали способность уменьшать конечно-диастолическое давление в ЛЖ, постнагрузку, ЧСС и выраженность одышки. Однако по данным ряда работ, применение морфина было связано с более высокой смертностью, необходимостью ИВЛ и пребывания в блоке интенсивной терапии.

Поэтому использование наркотических анальгетиков нельзя рекомендовать у всех пациентов с ОСН: подход к их назначению должен быть индивидуализирован. В/в введение морфина с осторожностью возможно при наличии болевого синдрома, выраженной одышки (обычно при отеке легких) и возбуждения [класс Ib, степень доказанности B]. Морфин обычно вводится в достаточно большом разведении в дозе 2,5—5 мг; при необходимости возможно повторное введение каждые 5—25 мин, пока не будет достигнут эффект или до появления побочных реакций (угнетение дыхания, выраженная тошнота, рвота, брадикардия, артериальная гипотония).

15.2. Вазодилататоры

В/в инфузию вазодилататоров как способ снижения симптоматики у пациентов с ОСН следует рассматривать при условии, что систолическое АД > 90 мм рт. ст. и нет симптоматической артериальной гипотонии [класс IIa, степень доказанности B]. При внутривенном введении вазодилататоров нужно пристально следить за симптомами и систолическим АД [класс IIa, степень доказанности B]. У пациентов с гипертензивной ОСН вазодилататоры в/в должны рассматриваться как препараты первой линии для уменьшения симптомов и признаков застоя в малом круге кровообращения [класс IIa, степень доказанности B].

Вазодилататоры снижают тонус венозных и артериальных сосудов (пред- и постнагрузку) и могут увеличить сердечный выброс. Дозу препаратов этой группы нужно тщательно подбирать, чтобы избежать чрезмерного снижения АД, способного ухудшить прогноз (табл. 13). С осторожностью следует назначать вазодилататоры пациентам с выраженным митральным или аортальным стенозом. При непрерывном применении нитратов следует ожидать возникновения толерантности, требующей увеличения дозы.

Серелаксин — рекомбинантная форма гормона релаксина-2 человека — снижает ОПСС, легочное

сосудистое сопротивление, давление заклинивания в легочной артерии, улучшает почечный кровоток, стимулирует натрийурез. Наряду с влиянием на гемодинамику серелаксин обладает противовоспалительным и органопротективным действием.

Механизм действия серелаксина связан с влиянием на систему эндотелина, а также на специфические рецепторы RXFP1, сопряженные с G-белком. При взаимодействии со специфическим рецептором серелаксин стимулирует быстрые сигнальные пути, приводящие к активации NO-синтазы, а также медленные сигнальные пути, приводящие к стимуляции рецепторов эндотелина типа B, экспрессии ангиогенных факторов роста и матриксных металлопротеиназ (желатиназ). Эти пути опосредуют релаксацию сосудов системного кровотока и сосудов почек, что ведет к увеличению общей податливости сосудистого русла и снижению ОПСС. Важно отметить, что в отличие от нитратов, которые являются донорами групп оксида азота и вызывают системную вазодилатацию, серелаксин скорее является вазорелаксантом, модулятором сосудистого тонуса, который выравнивает имеющийся при острой декомпенсации сердечной недостаточности дисбаланс между вазоконстрикторными и вазодилатирующими системами регуляции сосудистого тонуса. Кроме того, имеются данные о положительном влиянии серелаксина на другие патогенетические механизмы сердечной недостаточности: ремоделирование, воспаление, апоптоз, окислительный стресс.

Эффективность препарата изучалась в проспективном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании RELAX-AHF, в которое был включен 1161 пациент с ОСН. Серелаксин назначался в дополнение к стандартной терапии ОСН в дозе 30 мкг/кг/сут в виде постоянной в/в инфузии в течение 48 ч. Группа сравнения была представлена стандартной терапией ОСН, включавшей в себя петлевые диуретики, нитраты, инотропные средства и другие классы препаратов, которые назначались по решению врача. Период наблюдения составлял 180 дней.

По результатам исследования на фоне применения серелаксина отмечалось достоверное снижение риска сердечно-сосудистой и общей смертности на 37% ($p = 0,028$ и $p = 0,02$ соответственно). Эти результаты совпадают с данными, полученными в ходе другого клинического исследования, посвященного серелаксину (Pre-Relax-AHF), а объединенный анализ этих двух исследований продемонстрировал достоверное снижение риска общей смертности на 38% на фоне применения данного препарата ($p = 0,0076$). У некоторых подгрупп пациентов снижение риска смерти было более выраженным: у пациентов без предшествующей госпитализации в течение 1 года он снижался на 61% ($p = 0,01$) в группе серелаксина по сравнению со стандартной терапией; у пациентов с СКФ < 50 мл/мин/1,73 м² снижение риска сердеч-

но-сосудистой смерти в группе серелаксина достигло 58% ($p = 0,03$).

Препарат следует вводить в виде непрерывной в/в инфузии в течение 48 ч (две последовательные инфузии по 24 ч каждая при постоянной скорости введения 10 мл/ч). Перед началом инфузии следует стабилизировать систолическое АД на уровне 125 мм рт. ст. и выше и регулярно контролировать АД в ходе введения препарата. Если систолическое АД снижается более чем на 40 мм рт. ст. относительно исходного значения, но при этом остается выше 100 мм рт. ст., скорость инфузии препарата уменьшают на 50% до окончания 48-часовой инфузии (то есть до 5 мл/ч); если систолическое АД снижается до < 100 мм рт. ст., инфузию препарата следует прекратить.

Приоритетной для назначения серелаксина группой являются пациенты с ОСН, сопровождающейся повреждением основных органов-мишеней, прежде всего почек и печени (острый кардиоренальный синдром тип I, III, острое повреждение печени); целью при этом является купирование симптомов и признаков ОСН, а также снижение смертности (снижение смертности при ОСН под влиянием серелаксина продолжает изучаться в рандомизированных исследованиях) [класс I, степень доказанности B].

15.3. Диуретики

В/в введение петлевых диуретиков — основа лечения пациентов с ОСН при наличии признаков перегрузки жидкостью и застоя. Помимо увеличения экскреции солей и воды фуросемид обладает некоторым вазодилатирующим действием, способствующим снижению преднагрузки. Диуретики нельзя использовать до ликвидации признаков гипоперфузии.

В/в введение петлевых диуретиков при ОСН с признаками перегрузки жидкостью рекомендовано для улучшения симптоматики [класс I, степень доказанности C]. При в/в введении петлевых диуретиков рекомендуется регулярно оценивать симптомы, объем выделяемой мочи, функцию почек и концентрацию электролитов в крови [класс I, степень доказанно-

сти C]. Всем пациентам с впервые возникшей ОСН или с декомпенсацией ранее существовавшей ХСН, не имеющим почечной недостаточности и ранее не получавшим диуретики, первоначально вводят 20—40 мг фуросемида (или 10—20 мг торасемида) при условии, что нет выраженной артериальной гипотонии и признаков гипоперфузии [класс I, степень доказанности B]. У пациентов с ХСН, ранее длительно получавших диуретики, первая доза в/в петлевых диуретиков должна быть как минимум эквивалентна той, что они ранее принимали внутрь [класс I, степень доказанности B]. Петлевые диуретики могут применяться либо в виде болюсов, либо в виде непрерывной инфузии, при этом доза и длительность введения должны корректироваться в зависимости от клинического статуса и симптоматики [класс I, степень доказанности B].

У пациентов с упорными отеками или недостаточным ответом на терапию может применяться комбинация петлевых диуретиков (фуросемида или торасемида) с тиазидными диуретиками или натрийуретическими дозами блокатора минералокортикоидного рецептора (спиронолактон) [класс IIb, степень доказанности C]. При этом необходимо особенно тщательное наблюдение для предотвращения гипокалиемии, дисфункции почек и гиповолемии.

Оптимальный режим диуретической терапии и подход к дозированию препаратов на сегодняшний день не определен. В исследовании DOSE в группе пациентов «высокой дозы» фуросемид назначался в дозе, в 2,5 раза превышавшей ту, которая назначалась внутрь в составе терапии при предшествующей госпитализации. По сравнению с переходом на в/в введение фуросемида в той же дозе, что ранее назначалась внутрь, подобная тактика позволила усилить диурез и быстрее уменьшить выраженность одышки, однако привела к преходящему ухудшению функции почек. Поэтому в случаях, когда раннее назначение диуретиков возможно, следует назначать их в минимальных дозах, достаточных для достижения клинического эффекта, учитывая при этом функцию почек и дозы, применявшиеся ранее.

Таблица 13. Вазодилататоры, рекомендуемые для лечения острой сердечной недостаточности

Препарат	Скорость внутривенной инфузии	Основные побочные эффекты
Нитроглицерин	Начальная доза 10—20 мкг/мин, при необходимости до 200 мкг/мин	Артериальная гипотония, головная боль
Изосорбида динитрат	Начальная доза 1 мг/ч, при необходимости до 10 мг/ч	Артериальная гипотония, головная боль
Нитропруссид натрия	Начальная доза 0,3 мкг/кг/мин, при необходимости до 5 мкг/кг/мин	Артериальная гипотония
Серелаксин	Вводится в течение 48 ч. Рекомендуемая доза 30 мкг/кг/сут, корректируется в зависимости от систолического АД	Артериальная гипотония

Таблица 14. Дозы негликозидных инотропных препаратов

Препарат	Внутривенный болюс	Скорость внутривенной инфузии
Добутамин	Нет	2–20 мкг/кг/мин
Допамин	Нет	3–5 мкг/кг/мин (кардиотоническое средство) > 5 мкг/кг/мин (кардиотоническое средство и вазопрессор)
Левосимендан	12 мкг/кг в течение 10 мин (не рекомендуется при артериальной гипотонии)	0,1 мкг/кг/мин, доза может быть увеличена до 0,2 мкг/кг/мин или уменьшена до 0,5 мкг/кг/мин

Всем пациентам, в/в получающим диуретики, необходим мониторинг СКФ для своевременного выявления острого повреждения почек. У пациентов с циррозом печени необходимо оценить его выраженность по шкале Child-Pugh (класс А — 5–6 баллов; класс В — 7–9 баллов; класс С — более 9 баллов) для коррекции дозы препарата (при наличии функционального класса В следует уменьшить дозу на 25%, класса С — на 50–75%).

15.4. Негликозидные инотропные (кардиотонические) препараты

Краткосрочное в/в введение негликозидных инотропных средств (табл. 14) показано пациентам с артериальной гипотонией (систолическое АД < 90 мм рт. ст.) или проявлениями гипоперфузии на фоне адекватного давления заполнения желудочков сердца (отсутствия гиповолемии) для увеличения сердечного выброса, повышения систолического АД, улучшения тканевой перфузии и поддержания нормального функционирования органов-мишеней [класс IIb, степень доказанности С]. Для устранения неблагоприятного эффекта блокады бета-адренорецепторов, приводящей к артериальной гипотонии и гипоперфузии, возможно в/в введение левосимендана, который в этой ситуации предпочтительнее добутамина и допамина [класс IIb, степень доказанности С]. Негликозидные инотропные средства у пациентов без симптоматической артериальной гипотонии или гипоперфузии не рекомендуется применять по соображениям безопасности [класс III, степень доказанности А]. При использовании негликозидных инотропных препаратов, в особенности добутамина и допамина, возможно возникновение тахикардии, аритмий и ишемии миокарда, при использовании левосимендана — артериальной гипотонии, поэтому при их введении необходим мониторинг ЭКГ и АД [класс I, степень доказанности С].

Негликозидные инотропные препараты следует применять только у пациентов с выраженным снижением сердечного выброса, приводящим к нарушению перфузии органов, как правило, на фоне артериальной гипотонии. Препараты этой группы не следует применять в тех случаях, когда артериаль-

ная гипотония вызвана гиповолемией и другими обратимыми причинами (по крайней мере до тех пор, пока эти причины не будут устранены). Введение негликозидных инотропных препаратов следует начинать с относительно низких доз, постепенно повышая дозу при условии пристального наблюдения за ЭКГ и АД.

Добутамин. Свое инотропное действие добутамин реализует за счет усиления трансмембранного тока кальция внутри кардиомиоцитов с увеличением содержания в них цАМФ в результате стимуляции β_1 -адренорецепторов, которая активизирует G-протеин аденилатциклазы. На β_2 - и α_1 -адренорецепторы он влияет меньше. Вместе с тем добутамин может увеличивать ЧСС, что приводит к повышению потребления кислорода миокардом. Влияние на ЧСС носит дозозависимый характер: при назначении в обычных дозах она существенно не возрастает, при высоких дозах (скорость введения 10 мкг/кг/мин) может наблюдаться выраженная тахикардия. Добутамин увеличивает ударный и минутный объемы крови, снижает конечное диастолическое давление в левом желудочке, ОПСС и сосудистое сопротивление в малом круге кровообращения. Системное АД существенно не изменяется, поскольку увеличение ударного объема крови нивелируется снижением ОПСС. Возможно как повышение АД, так и его снижение. Больные с артериальной гипертонией, имеющие нормальные показатели АД во время введения препарата, более склонны к вазопрессорной реакции. Препарат снижает давление наполнения желудочков сердца, увеличивает коронарный кровоток и снабжение миокарда кислородом, улучшает АВ-проводимость; увеличивает минутный объем крови, повышает перфузию почек и увеличивает выведение ионов натрия и воды.

Скорость инфузии добутамина определяется индивидуально и зависит от клинической ситуации, в первую очередь от параметров гемодинамики. Следует начинать с небольшой дозы — 1–2 мкг/кг/мин, которая может быть увеличена до 5–10 мкг/кг/мин (максимально до 20 мкг/кг/мин). Длительная инфузия добутамина (более 24–48 ч) может приводить к рецепторной десенситизации, что требует последующего увеличения дозы препарата. Следует

учитывать, что одновременная терапия бета-адреноблокаторами приведет к конкурентному антагонистическому действию, что требует повышения доз добутамина. Снижение дозы добутамина должно быть постепенным.

Допамин. Механизм действия допамина отличается от механизма действия добутамина: допамин стимулирует допаминовые рецепторы и является их эндогенным лигандом. В высоких дозах он вызывает стимуляцию β - и α -адренорецепторов, усиливая выделение норадреналина в синаптическую щель. Допамин улучшает системную гемодинамику, вызывает расширение почечных сосудов, увеличивает кровоток в них, а также клубочковую фильтрацию, выведение ионов натрия и диурез; происходит также расширение мезентеральных сосудов (этим действие на почечные и мезентеральные сосуды допамина отличается от других катехоламинов). Данный эффект развивается при минимальных дозах — менее 2 мкг/кг/мин, что свидетельствует в пользу возможности применения допамина в этих дозах для улучшения почечного кровотока и увеличения диуреза у пациентов с ОН. Однако результаты клинических исследований не подтверждают наличия у низких доз допамина диуретического эффекта.

В промежуточных дозах (2—10 мкг/кг/мин) допамин стимулирует постсинаптические β -адренорецепторы, что вызывает увеличение минутного объема сердца. Систолическое АД и пульсовое давление могут повышаться; при этом диастолическое АД не изменяется или слегка возрастает. ОПСС обычно не изменяется. Коронарный кровоток и потребление кислорода миокардом, как правило, увеличиваются.

В высоких дозах (10—20 мкг/кг/мин или больше) отмечается дополнительная стимуляция α -адренорецепторов, что вызывает повышение ОПСС и сужение почечных сосудов (что может приводить к снижению ранее возросшего почечного кровотока и диуреза). Как систолическое, так и диастолическое АД возрастают вследствие повышения минутного объема крови и ОПСС; это заставляет использовать такие дозы с крайней осторожностью из-за риска развития периферической ишемии.

Левосимендан. Свое действие препарат реализует, повышая чувствительность сократительных белков к кальцию при связывании с тропонином С миокарда в кальциево-зависимой фазе. Повышая силу сердечных сокращений, он в то же время не влияет на расслабление желудочков. Кроме того, левосимендан оказывает вазодилатирующее действие на артерии (включая коронарные) и вены. При применении левосимендана отмечается положительное влияние на сердечный выброс, и давление в легочных капиллярах сохраняется как минимум в течение 24 ч после прекращения инфузии. Влияние на АД, как правило, сохраняется 3—4 сут. При применении в терапевтических дозах образуется один фармакологически

активный метаболит, который дает схожие с левосименданом гемодинамические эффекты, сохраняющиеся до 7—9 сут после прекращения 24 ч инфузии. Эффект левосимендана не ослабевает при одновременном применении с бета-адреноблокаторами. Левосимендан является также вазодилататором, поэтому его не стоит использовать у больных с неустранимой гиповолемией, а также при систолическом АД < 85 мм рт. ст. или при кардиогенном шоке (по крайней мере вне сочетания с другими инотропными лекарственными средствами или вазопрессорами).

15.5. Вазопрессорные средства

Вазопрессоры (предпочтительно норэпинефрин) могут применяться у пациентов с кардиогенным шоком, сохраняющимся на фоне в/в инфузии негликозидных инотропных препаратов, для повышения АД и улучшения перфузии жизненно важных органов [класс IIb, степень доказанности В]. При использовании вазопрессоров возможно возникновение тахикардии, аритмий и ишемии миокарда, поэтому во время их введения необходимо следить за ЭКГ и АД [класс I, степень доказанности С]. У пациентов с шоком возможно определение АД с использованием внутриартериального катетера [класс IIb, степень доказанности С].

Норэпинефрин или высокие дозы допамина (> 5 мкг/кг/мин) повышают АД и перераспределяют кровоток к жизненно важным органам ценой вазоконстрикции на уровне артериол и повышения постнагрузки на ЛЖ. Вазопрессоры могут рассматриваться в качестве «терапии отчаяния» в случаях упорной выраженной артериальной гипотонии, устойчивой к другим методам лечения. При шоке норэпинефрин может быть предпочтительнее высоких доз допамина. Эпинефрин следует использовать только у пациентов с выраженной артериальной гипотонией, сохраняющейся на фоне адекватного давления заполнения камер сердца и применения других вазоактивных препаратов, а также во время сердечно-легочной реанимации.

Эпинефрин оказывает прямое стимулирующее действие на α - и β -адренорецепторы. Стимуляция α -адренорецепторов под влиянием эпинефрина приводит к повышению уровня внутриклеточного кальция в гладких мышцах. Стимуляция β -адренорецепторов вызывает обусловленную G-белком активацию аденилатциклазы и увеличение образования цАМФ. Эпинефрин оказывает выраженное действие на сердечно-сосудистую систему: увеличивает частоту и силу сердечных сокращений, повышает АД (главным образом систолическое), ударный и минутный объем сердца, улучшает АВ-проводимость, повышает автоматизм, однако увеличивает потребность миокарда в кислороде и вызывает сужение сосудов органов брюш-

ной полости, кожи, слизистых оболочек, в меньшей степени — скелетных мышц. Прессорный эффект может вызвать кратковременное рефлекторное замедление ЧСС.

Норэпинефрин, в отличие от эпинефрина, оказывает выраженное прямое действие на α -адренорецепторы, а также слабо действует на β_1 -адренорецепторы и незначительно влияет на β_2 -адренорецепторы. Преобладание α -адреномиметического действия приводит к сужению сосудов, повышению ОПСС и системного АД, повышается также центральное венозное давление. Поскольку стимулирующее действие на сердце (на β_1 -адренорецепторы миокарда) выражено очень слабо, то превалируют компенсаторные механизмы, связанные с возбуждением блуждающего нерва в ответ на повышение АД, что в конечном счете приводит к снижению ЧСС и развитию брадикардии. Под влиянием норэпинефрина уменьшается также кровоток в почечных и мезентериальных сосудах. Норэпинефрин незначительно влияет на потребление миокардом кислорода и в связи с этим обладает менее выраженным, чем эпинефрин, аритмогенным действием. Необходимо помнить, что в отличие от эпинефрина норэпинефрин оказывает более сильное (в 1,5 раза) сосудосуживающее и вазопрессорное действие, что может вызвать более тяжелую гипоперфузию органов, а также привести к некрозу тканей.

Дозы вазопрессорных препаратов приведены в табл. 15.

15.6. Дигоксин

Применение дигоксина у пациентов с ОСН ограничено. Дигоксин показан для контроля частоты сокращений желудочков у больных с фибрилляцией или трепетанием предсердий и ЧСС $> 110 \text{ мин}^{-1}$, когда восстановление синусового ритма невозможно или не оправдано [класс IIa, степень доказанности C]. В этих случаях дигоксин применяют у пациентов с артериальной гипотонией и другими ограничениями к использованию бета-адреноблокаторов, а также в дополнение к бета-адреноблокаторам при их недостаточной эффективности. Обычная начальная доза дигоксина — 0,25—0,5 мг в/в (при умеренной и тяжелой почечной недостаточности — 0,0625—0,125 мг). Величина поддерживающей дозы не всегда очевидна, особенно у пожилых, при сопутствующих заболеваниях и других факторах, влияющих на метаболизм препарата.

15.7. Профилактика тромбоэмболических осложнений

Профилактику тромбоэмболических осложнений посредством нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов или синтетического полисахарида фондапаринукса следует проводить всем пациентам с ОСН, не получающим терапию антикоагулянтами по другим показаниям и не имеющим противопоказаний к такому лечению [класс I, степень доказанности B].

15.8. Антагонисты кальция

Могут с осторожностью применяться у пациентов с ОСН при абсолютных противопоказаниях к бета-адреноблокаторам. Во всех остальных случаях применения препаратов данной группы при ОСН следует избегать.

15.9. Психотропные средства

У пациентов с ОСН и признаками делирия или возбуждения возможно применение седативных средств и транквилизаторов. Препаратами выбора (при правильном назначении и выборе дозы, а также тщательном наблюдении за пациентами) можно считать производные бензодиазепина (диазепам или лоразепам).

15.10. Лечение инфекционных осложнений

При лечении пациентов с ОСН могут потребоваться такие диагностические и лечебные манипуляции, как венепункция и катетеризация магистральных сосудов, ларингоскопия, интубация трахеи, катетеризация мочевого пузыря. Соблюдение санитарно-эпидемиологического режима направлено на то, чтобы максимально ограничить возможность инфицирования пациентов, находящихся в тяжелом состоянии, и снизить риск внутрибольничной инфекции. При подозрении на развитие инфекции показано микробиологическое исследование биологических жидкостей, при необходимости должна быть назначена адекватная антибактериальная терапия.

Эмпирическое назначение антибактериальных препаратов проводится с учетом сопутствующей патологии, предшествующей антибактериальной тера-

Таблица 15. Дозы вазопрессорных препаратов

Препарат	Внутривенный болюс	Скорость внутривенной инфузии
Норэпинефрин	Нет	0,02—1,0 мкг/кг/мин
Эпинефрин	Внутривенно 1 мг в случае реанимационных мероприятий, при необходимости повторять каждые 3—5 мин	0,05—0,5 мкг/кг/мин

пии, возраста пациента. Так, например, при наличии ХСН, ХОБЛ, сахарного диабета типа 2, цирроза печени значительно возрастает риск стафилококковой пневмонии.

16. Кардиоренальные синдромы у пациентов с острой сердечной недостаточностью

16.1. Общее понятие о кардиоренальных синдромах

Кардиоренальные синдромы (КРС) — термин, объединяющий разнородную группу острых и хронических клинических состояний, при которых дисфункция одного органа (сердца или почек) инициирует или усиливает недостаточность другого. В зависимости от того, какой орган был поражен первым (устанавливается по данным анамнеза), следует различать кардиоренальный и ренокардиальный синдромы, каждый из которых может быть острым или хроническим, что определяется характером дисфункции пораженного первым органа. Таким образом, можно выделить острый и хронический кардиоренальные синдромы (тип I и II), острый и хронический ренокардиальные синдромы (тип III и тип IV) (табл. 16). Классификация также предусматривает выделение вторичного кардиоренального синдрома (тип V), под которым понимают одновременное острое повреждение сердца и почек при системных процессах, например, при сепсисе, СКВ, системном васкулите, вирусной инфекции и др. Данный термин необходимо использовать во множественном числе. При его применении в единственном числе необходимо указывать тип кардиоренального синдрома, обозначаемый римской цифрой,

или сопровождать соответствующим названием. Далее будет дана подробная характеристика острому кардиоренальному синдрому (тип I) и острому ренокардиальному синдрому (тип III).

16.2. Острый кардиоренальный синдром

При остром КРС (тип I) первичное нарушение функции сердца (в виде ОСН) приводит к вторичному развитию острой дисфункции почек, обозначаемой в настоящее время как острое повреждение почек (ОПП) (табл. 17).

ОПП может развиваться *de novo* или наслаиваться на предшествующую ХБП («ОПП на ХБП»); см. табл. 18 и 19. У пациента с ОСН основная сердечно-сосудистая патология, как правило, представлена атеросклерозом, артериальной гипертонией, сахарным диабетом, ХСН; все это может привести к развитию ХБП, поэтому в значительной части случаев (до 30%) исходно уже имеется ХБП. Соответственно, на практике при остром КРС врач чаще сталкивается с вариантом «ОПП на ХБП», что существенно ухудшает как кардиальный, так и ренальный прогнозы. В связи с этим для суждения о клинико-патогенетическом варианте острой дисфункции почек (ОПП или «ОПП на ХБП») у пациента с ОСН необходимы данные анамнеза о базальном уровне функции почек, соответствующей определенной стадии ХБП. При отсутствии таких данных допустимо ориентироваться на так называемые должные величины уровня креатинина в крови, рассчитанные заранее для СКФ, равной 75 мл/мин (табл. 20).

При ОСН почти в 100% случаев нарушена перфузия почек, что не всегда проявляется увеличением уровня креатинина. Поэтому для наиболее ранней (доклинической) диагностики и определения прогноза целесообразно определять уровень биомаркеров острого повреждения почек. Для оценки уровня

Таблица 16. Кардиоренальные синдромы

Тип I	<i>Острый кардиоренальный синдром</i> Острое ухудшение сердечной функции (ОСН), ведущее к острому повреждению почек (ОПП)
Тип II	<i>Хронический кардиоренальный синдром</i> Хроническое нарушение сердечной функции (ХСН), ведущее к хронической дисфункции почек (ХБП)
Тип III	<i>Острый ренокардиальный синдром</i> Острое нарушение функции почек (ОПП), ведущее к острому нарушению сердечной функции (ОСН)
Тип IV	<i>Хронический ренокардиальный синдром</i> Хроническая дисфункция почек в виде ХБП, ведущая к снижению функции сердца (ХСН) вследствие гипертрофии и фиброза миокарда, что ассоциируется с увеличением частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий
Тип V	<i>Вторичный кардиоренальный синдром</i> Системный патологический процесс (например, сепсис), ведущий к острому повреждению сердца и почек и к развитию их дисфункции

Таблица 17. Стадии острого повреждения почек (KDIGO Clinical Practice Guideline, 2012)

Стадия	Уровень сывороточного креатинина	Объем выделяемой мочи
1	В 1,5–1,9 раза выше исходного или повышение на $\geq 0,3$ мг% ($\geq 26,5$ мкмоль/л)	$< 0,5$ мл/кг/ч в течение 6–12 ч
2	В 2,0–2,9 раза выше исходного	$< 0,5$ мл/кг/ч в течение ≥ 12 ч
3	В 3,0 раза выше исходного или повышение до $\geq 4,0$ мг% ($\geq 353,6$ мкмоль/л) или начало заместительной почечной терапии или у больных моложе 18 лет снижение расчетной СКФ до < 35 мл/мин/1,73 м ²	$< 0,3$ мл/кг/ч в течение ≥ 24 ч или анурия в течение ≥ 12 ч

Таблица 18. Стадии хронической болезни почек в зависимости от величины СКФ

Стадия	Характеристика СКФ	Величина СКФ, мл/мин/1,73 м ²
C1	Высокая или оптимальная	> 90
C2	Незначительно сниженная	60–89
C3a	Умеренно сниженная	45–59
C3b	Существенно сниженная	30–44
C4	Резко сниженная	15–29
C5	Терминальная почечная недостаточность	< 15

Таблица 19. Индексация альбуминурии/протеинурии

Индексация	A0	A1	A2	A3	A4
Описание	Оптимальная	Повышенная	Высокая	Очень высокая	Нефротическая
Уровень альбумина, мг	< 10	10–29	30–299	300–1999*	$\geq 2000^{**}$

* Соответствует суточной протеинурии $\geq 0,5$ г.** Соответствует суточной протеинурии $\geq 3,5$ г.**Таблица 20.** Оценка «базальных» уровней креатинина в крови (мкмоль/л), соответствующих СКФ, равной 75 мл/мин/м² (рекомендована для ориентировочной оценки СКФ)

Возраст, годы	Мужчины	Женщины
20–24	115	88
25–29	106	88
30–39	106	80
40–54	97	80
55–65	97	71
> 65	88	71

Значения креатинина приведены только для лиц европеоидной расы.

Таблица 21. Факторы патогенеза острого кардиоренального синдрома

Гемодинамические
Снижение почечного кровотока
Ухудшение интратенальной ауторегуляции гломерулярного кровотока
Вазоконстрикция интратенальных артерий
Увеличение почечного венозного давления
Снижение величины кровотока в почечных артериях вследствие их атеросклероза
Негемодинамические
Активация симпатической нервной системы
Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы
Активация воспаления
Окислительный стресс
Снижение выработки оксида азота

СКФ определяют концентрацию цистатина С в крови (с последующим расчетом СКФ по формуле), что имеет значение для суждения о прогнозе, включая летальный исход [класс IIb, уровень доказанности C]. Такое же диагностическое и прогностическое значение имеет определение уровня NGAL (липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов). Значение определения других биомаркеров (KIM-1, L-FABP, ИЛ-18 и др.) в настоящее время изучается.

Патогенез острого КРС определяется сочетанием гемодинамических и негемодинамических факторов (табл. 21).

При ОСН любой этиологии необходим динамический контроль за состоянием функции почек по уровню креатинина крови и объему почасового диуреза в соответствии с критериями KDIGO (табл. 17). При выборе лечебной тактики у больных с ОКРС необходимо определение клинического гемодинамического профиля ОСН (табл. 5).

16.3. Острый ренокардиальный синдром

Острый ренокардиальный синдром (КРС типа III) — это первично возникшая острая дисфункция почек различной этиологии и патогенеза с развившейся на ее фоне (вторичной) ОСН, обусловленной воздействием на миокард прямых и непрямых факторов, патогенетически тесно связанных с повреждением почечной паренхимы.

Патофизиологические механизмы, определяющие сочетанное повреждение почек и сердца, до конца не изучены. Однако можно утверждать, что причина такого повреждения кроется не только в воздействии традиционных факторов (гиперволемия, артериальная гипертензия, ацидоз, электролитные нарушения,

влияние так называемых «уремических токсинов» [табл. 22]), но зависит и от повреждающего действия многих других факторов, часто называемых «кардиоренальными коннекторами» (табл. 23).

Большинство «кардиоренальных коннекторов» так или иначе связано с ишемически-реперфузионным повреждением клеток проксимальных канальцев, которые в этих условиях вырабатывают цитокины, хемокины и другие вещества (галектин-3), а также с выработкой этих веществ лейкоцитами и макрофагами, инфильтрирующими почечную паренхиму при ее повреждении. Указанные вещества, синтезирующиеся в почке, оказывают целый ряд дистанционных цитопатических эффектов на уровне кардиомиоцитов, которые лежат в основе развития ОСН (табл. 23). Вне зависимости от этиологического фактора повреждение почечной паренхимы приводит к активации симпатической и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, что также способствует развитию ОСН. Данные некоторых крупных клинических исследований последних лет свидетельствуют, что не «уремия» как таковая является причиной сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ОПП. Поэтому факт перенесенного ОПП необходимо учитывать при сборе анамнеза у любого пациента, госпитализированного с ухудшением течения сердечно-сосудистой патологии или для проведения контрастного исследования, поскольку он находится в группе риска не только в отношении повторного возникновения ОПП, но и в отношении развития острого ренокардиального синдрома.

Поскольку при данном клиническом состоянии инициатором всех патофизиологических изменений выступает острая дисфункция почек, основное значение приобретает ранняя диагностика ОПП. Диагностику ОПП в данной ситуации можно условно поделить на два этапа. Первый из них — это предиктивная диагностика, заключающаяся в клинической оценке у постели пациента эпидемиологических данных, факторов риска и ассоциированных с ОПП состояний (табл. 24), а также исследование с диагностической целью ранних биомаркеров повреждения почек. Предиктивную диагностику по отношению к самому ОПП можно охарактеризовать как доклиническую, проводимую «в режиме ожидания». Второй этап диагностики — презентационная (клиническая) диагностика, при которой устанавливается факт уже развившегося ОПП и его осложнения в виде ОСН, т. е. наличие самого острого ренокардиального синдрома.

В настоящее время в нефрологии по умолчанию принимается положение, согласно которому оценка уровня биомаркеров повреждения почек позволяет при диагностике ОПП, подобно оценке уровня кардиоспецифических белков в неотложной кардиологии, выявить патологический процесс в почках на более ранних стадиях, а следовательно, предупредить развитие осложнений ОПП, в том числе и ОСН

Таблица 22. Непрямые факторы кардиальной дисфункции при остром повреждении почек

Фактор	Механизм действия
Перегрузка объемом	Олигурия или анурия, задержка натрия и воды в организме: <ul style="list-style-type: none"> отеки артериальная гипертония (увеличение постнагрузки) увеличение эффективного ОЦК (увеличение преднагрузки) снижение венозного оттока от почек и увеличение внутрибрюшного давления (снижение перфузионного давления в почках и еще большее уменьшение фильтрации и выделения воды)
Электролитные нарушения	<ul style="list-style-type: none"> гиперкалиемия (аритмии, кардиоплегия) гиперфосфатемия (аритмии, нарушение метаболизма миокарда, снижение сократимости) гипофосфатемия при активной заместительной почечной терапии в результате выведения фосфатов из организма (слабость дыхательной мускулатуры, необходимость ИВЛ, нарушение метаболизма миокарда в связи с уменьшением запасов АТФ, снижение сократимости) гипер- или гипокальциемия (нарушение сократительной функции миокарда) гипермагниемия (нарушение атрио- и интравентрикулярной проводимости)
Ацидемия	<ul style="list-style-type: none"> снижение внутриклеточного белкового метаболизма (снижение сократительной функции миокарда) вазоконстрикция легочных сосудов (увеличение постнагрузки на правый желудочек) уменьшение экскреции β-рецепторов (снижение сократительной функции миокарда)
Уремические токсины	<ul style="list-style-type: none"> метилгуанидин, гуанидил-сукциновая кислота (снижение активности NO-синтазы, ишемия миокарда) большинство токсинов (снижение сократительной функции миокарда)

Таблица 23. Прямые факторы кардиальной дисфункции («кардиоренальные коннекторы») при остром повреждении почек

Фактор	Механизм действия
Цитокины и хемокины (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-2, интерферон α , ICAM-1, галектин-3 и др.)	<p>Прямой кардиодепрессивный эффект (ФНО-α, ИЛ-6)</p> <p>Увеличение под действием цитокинов экспрессии эпителиальных натриевых каналов и аквапорина-5 в миокарде и в легких (отек легких, отек интерстиция миокарда)</p> <p>Индукцированная цитокинами митохондриальная дисфункция кардиомиоцитов и снижение инотропного ответа миокарда на терапию</p> <p>Индукцированное галектином-3, синтезирующимся в проксимальных канальцах, формирование миокардиального фиброза</p> <p>Апоптоз кардиомиоцитов под действием ICAM-1</p>
Индукцированная хемокинами лейкоцитарная и макрофагальная инфильтрация миокарда	<p>Апоптоз кардиомиоцитов под действием COP, протеаз, миелопероксидазы, продуцируемых нейтрофилами</p> <p>Стимуляция гипертрофии и миокардиального фиброза</p>
Активация симпатической нервной системы	<p>Апоптоз кардиомиоцитов, обусловленный стимуляцией норэпинефрином β_1-адренорецепторов</p> <p>Нарушение внутриклеточного гомеостаза кальция под действием норэпинефрина (кардиодепрессия) и повышение потребности миокарда в кислороде (ишемия)</p> <p>Вазоконстрикция и повышение АД (увеличение постнагрузки)</p> <p>Увеличение продукции ангиотензина II</p>
Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы	<p>Увеличение реабсорбции натрия (нарастание перегрузки объемом)</p> <p>Гипертрофия кардиомиоцитов и активация их апоптоза (прямой эффект ангиотензина II и ренина)</p> <p>Активация фермента НАДФ-оксидазы под действием ангиотензина II (активация окислительного стресса: повреждение эндотелиоцитов, нестабильное состояние атеросклеротической бляшки, активация образования матрикса в миокарде)</p>

COP — свободные радикалы.

(острого ренокардиального синдрома). Доказательная база в отношении прогностической роли биомаркеров имеется для достаточно ограниченного числа веществ: NGAL (нейтрофильный желатиназо-ассоциированный липокалин, NGAL/липокалин-2); KIM-1 (молекула почечного повреждения-1); L-FABP (печеночная форма белка, связывающего жирные кислоты); ИЛ-18 (интерлейкин-18); цистатин С. С подробной характеристикой особенностей применения каждого из указанных биомаркеров можно ознакомиться в Национальных рекомендациях по диагностике и лечению ОПП, размещенных на сайтах Научного общества нефрологов России (www.nonr.ru) и Ассоциации нефрологов России (www.nephrologus.ru). В табл. 25 приводится сравнительная характеристика

применения бимаркеров в дифференциальной диагностике различных вариантов ОПП.

Основой терапевтического подхода при КРС типа III является ренопротективная стратегия, основанная на профилактических мероприятиях (табл. 26).

При уже развившемся остром ренокардиальном синдроме терапевтические мероприятия должны быть направлены прежде всего на минимизацию осложнений ОПП (гиперволемия, электролитные нарушения, метаболический ацидоз, инфекции) и решение вопроса о своевременном начале заместительной почечной терапии (см. соответствующий раздел данных рекомендаций). В связи с этим наиболее рациональным следует считать совместное ведение пациентов с острым ренокардиальным синдромом

Таблица 24. Факторы риска и ассоциированные состояния при остром повреждении почек

Факторы риска	
Неизменяемые	Изменяемые
Возраст ≥ 65 лет Мужской пол* Негроидная раса	Ятрогенная гипоперфузия почек Неконтролируемая диета с низким содержанием натрия (гиповолемия) Прием диуретиков на фоне диеты с низким содержанием натрия Артериальная гипотония Прием ингибиторов АПФ, антагонистов АТ1 рецепторов, НПВП (по отдельности или в комбинации)
Ассоциированные состояния	
Указание на ОПП в прошлом, даже с полным восстановлением функции почек Хроническая болезнь почек (стадии 3 и более) Анемия Сахарный диабет (диабетическая нефропатия) Артериальная гипертония (гипертонический нефросклероз) Застойная сердечная недостаточность Двусторонний стеноз почечных артерий	

* При кардиохирургических вмешательствах и рентгеноконтрастных процедурах — женский пол.

Таблица 25. Применение биомаркеров в дифференциальной диагностике различных вариантов острого повреждения почек

	Цистатин С	NGAL	KIM-1	ИЛ-18	L-FABP
ОПП после операции коронарного шунтирования	+	+	+	+	+
Преренальное ОПП	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
Сепсис	+	+	?	+/-	+
Рентгеноконтрастная нефропатия	+	+	+	+	+
Нефротоксичность	?	+	+	+	+

Таблица 26. Ренопротективная стратегия в группе высокого риска или при состоявшемся остром повреждении почек

Группа пациентов	Характер мероприятий
Высокий риск ОПП (см. табл. 23)	<p>Дифференцированно подходить к назначению ингибиторов АПФ и блокаторов рецептора альдостерона у пациентов старше 65 лет, особенно при наличии сахарного диабета</p> <p>У пациентов с атеросклерозом проводить скрининг поражения почечных артерий при назначении ингибиторов АПФ и блокаторов рецептора альдостерона</p> <p>Любую комбинацию препаратов, подавляющих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов альдостерона, алискирен, спиронолактон, эплеренон), применять только при высокой протеинурии и СКФ > 60 мл/мин/1,73 м². В ходе лечения следить, чтобы уровень креатинина сыворотки не возрастал до > 6 ммоль/л, а снижение СКФ не составляло > 20% от базального уровня)</p> <p>Не использовать нефротоксические препараты</p> <p>Ограничить применение НПВП</p> <p>Проводить профилактику ОПП у пациентов, которым предстоят рентгеноконтрастные исследования или оперативные вмешательства:</p> <ul style="list-style-type: none"> • отмена ингибиторов АПФ и блокаторов рецептора альдостерона за 2–4 сут до вмешательства (замена их на другие гипотензивные средства) • адекватная гидратация за 12 ч до и после процедуры – 4,5% хлорид натрия, 1 мл/кг/ч, до диуреза 150 мл/ч • ацетилцистеин (600–1200 мг) • применять изо- или низкоосмолярные контрастные препараты в уменьшенном объеме <p>При ХБП стадии 3 обсудить возможности неконтрастных методов исследования</p>
Состоявшееся ОПП	<p>Тщательная клиническая оценка волемического статуса (гемодинамического профиля), контроль ЦВД</p> <p>Использовать биоимпеданс, УЗИ нижней полой вены или уровни биомаркеров для оценки волемического статуса</p> <p>Мониторинг водного баланса (почасовой диурез, контроль АД, ЦВД)</p> <p>Мониторинг перфузионного почечного давления (контроль АД и ЦВД), оценка внутрибрюшного давления</p> <p>Вазопрессоры при снижении АД</p> <p>При неэффективности диуретиков и необходимости высоких доз фуросемида (более 200 мг/сут) рассмотреть возможность применения серелаксина</p> <p>При наличии абсолютных показаний – гемодиализ</p>

УЗИ — ультразвуковое исследование; ЦВД — центральное венозное давление.

кардиологом-реаниматологом и нефрологом. С лечением ОПП и его осложнений можно ознакомиться в Национальных рекомендациях по диагностике и лечению ОПП. В настоящее время нет данных, которые бы свидетельствовали об эффективности каких-либо лекарственных препаратов в лечении или предупреждении развития ОПП. Отсутствуют также данные о том, что какие-либо препараты способны замедлять процесс деструкции почечной паренхимы при ОПП.

16.4. Общие рекомендации по диагностике и лечению ренокардиального синдрома

К КРС типа III (острому ренокардиальному синдрому) следует относить случаи ОСН, развившейся у пациен-

тов с ОПП. Риск развития ОСН не зависит от стадии ОПП, поскольку определяется воздействием прямых и непрямых факторов, патогенетически связанных с повреждением почечной паренхимы (табл. 22 и 23).

Диагностику острого ренокардиального синдрома следует проводить в профилактическом режиме с ориентиром на возможно более раннее выявление первичного патогенетического звена, т. е. острого повреждения почек. В ранней (предиктивной) диагностике ОПП у пациентов из групп высокого риска целесообразно использовать биомаркеры.

Основой терапевтического подхода при остром ренокардиальном синдроме должна быть ренопротективная стратегия с осуществлением соответствующих профилактических мероприятий (табл. 26).

При КРС типов I и III петлевые диуретики должны назначаться в/в в достаточных дозах, скорректированных с учетом величины СКФ. При неэффективности диуретиков следует поставить вопрос о своевременном назначении ультрафильтрации.

Пациенты с острым ренокардиальным синдромом подлежат наблюдению и лечению совместно кардиологом и нефрологом. Консультация нефролога необходима всем пациентам, входящим в группу высокого риска развития ОПП вне зависимости от базальной функции почек.

16.5. Лечение задержки жидкости (венозного застоя) при КРС типов I и III

Первой линией терапии являются диуретики в сочетании с ограничением поваренной соли в рационе, что должно обеспечивать потерю веса 1 кг/сут. При снижении СКФ в случае КРС как типа I, так и в особенности типа III целый ряд факторов обуславливает устойчивость к действию диуретиков. Среди них следует выделить: плохое всасывание препаратов в ЖКТ из-за отека слизистой, их низкую концентрацию в просветах почечных канальцев из-за снижения СКФ и секреции проксимальными канальцами вследствие уменьшения их связывания в крови с альбумином (гипоальбуминемия, обусловленная сердечной недостаточностью), увеличение концентрации органических анионов в просветах канальцев, что препятствует воздействию диуретиков на ионные транспортеры канальцев (конкурентное ингибирование). Для преодоления этих факторов диуретики при КРС типов I и III следует применять только в/в и в дозах, скорректированных с учетом величины СКФ (табл. 27).

Устойчивость к диуретикам может возникать через несколько дней их эффективного применения. В этих случаях она может быть обусловлена вторичной активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы либо связана с увеличением реабсорбции натрия гипертрофированными клетками дистальных канальцев. В настоящее время в литературе отсутствует общепринятое определение устойчивости к диуретикам, а также какие-либо способы ее количественной оценки. Как правило,

устойчивостью считают упорные симптомы венозного застоя, несмотря на адекватное применение диуретиков в возрастающих дозах. Наилучшим способом применения петлевых диуретиков при КРС типов I и III является в/в капельное введение суточной дозы в два приема. В ряде случаев преодолеть устойчивость к фуросемиду при КРС удается, комбинируя его с метолазоном (5—20 мг/сут) или с антагонистами альдостерона (КРС типа I), хотя при КРС типа III антагонисты альдостерона могут вызывать гиперкалиемию. Очень важно, особенно при нарастающей дисфункции почек (КРС типа III), поставить вопрос о своевременном назначении ультрафильтрации. При этом пациентам может потребоваться гемодиализ (гиперкалиемия, метаболический ацидоз, высокая степень азотемии, олигурия или анурия).

17. Немедикаментозные методы лечения пациентов с острой сердечной недостаточностью

17.1. Поддержка дыхания

При насыщении крови кислородом < 90% по данным пульс-оксиметрии или парциальном давлении кислорода в артериальной крови < 60 мм рт. ст. (8,0 кПа) показана подача увлажненного кислорода через носовые катетеры или маску с начальной скоростью 2—4 л/мин [класс I, степень доказанности C]. Подбор концентрации кислорода в дыхательной смеси должен осуществляться индивидуально, начиная с 50% и повышением вплоть до 100%. Если на этом фоне нет выраженной дыхательной недостаточности (ЧДД не превышает 25 мин⁻¹, а насыщение крови кислородом > 90%), дополнительных методов поддержки дыхания не требуется.

Проводя поддержку дыхания, следует постоянно следить за насыщением крови кислородом с помощью пульс-оксиметрии, избегая гипероксигенации, особенно у пациентов с ХОБЛ.

При сохранении или усилении дыхательной недостаточности (ЧСС > 25 мин⁻¹, насыщение крови

Таблица 27. Рекомендуемые дозы диуретиков, мг/сут, при кардиоренальных синдромах типов I и III

Препарат	СКФ, мл/мин/1,73 м ²		
	60–30	< 30	> 60
Фуросемид	80–160	160–200*	40–80
Торасемид	20–50	50–100	10–20
Буметанид	4–8	8–10	1–2

* Доза может превышать 200 мг, но не должна составлять более 400 мг/сут.

кислородом < 90%), а также при отеке легких рекомендуется как можно скорее перевести пациента на неинвазивную ИВЛ, осуществляемую на фоне самостоятельного дыхания. Под неинвазивной ИВЛ понимают проведение респираторной поддержки без выполнения интубации трахеи, катетеризации трахеи или трахеостомии, где связь пациент—респиратор осуществляется при помощи плотно подогнанных носовых и лицевых масок. Кроме этого, в отличие от подачи увлажненного кислорода через носовые катетеры, с помощью маски можно достичь высокой концентрации кислорода во вдыхаемой смеси. Носовые маски позволяют пациенту открывать рот, более комфортно принимать пищу, подходят для длительного использования. Носо-ротовые маски редко вызывают клаустрофобию, причиняют меньше неудобств, позволяют поддерживать чуть большее положительное давление в конце выдоха. Лицевые маски обеспечивают полную герметичность, они универсальны, являются вариантом выбора в экстренных ситуациях, однако хуже переносятся пациентами и имеют большее мертвое пространство.

Среди методов неинвазивной вентиляции легких при ОН предпочтительны дыхание с постоянным положительным давлением (СРАР) и двухуровневая вентиляция под положительным давлением (BiPAP) [класс IIa, степень доказанности V]. СРАР признана «золотым стандартом» при лечении кардиогенного отека легких. BiPAP обеспечивает также поддержку вдоха и предпочтительна у пациентов с гиперкапнией и ацидозом (в типичном случае — пациентов с ХОБЛ в анамнезе). Применение данных методов позволяет уменьшить выраженность дыхательных расстройств и необходимость в интубации трахеи с механической ИВЛ. Они могут способствовать снижению АД, поэтому должны с осторожностью применяться при артериальной гипотонии и требуют неинвазивного мониторинга АД [класс IIa, степень доказанности V].

Применение СРАР технически проще, и этот метод может широко использоваться на догоспитальном этапе. На режимы вентиляции с положительным давлением и созданием сопротивления выдоху (обычно 5—10 см водного столба) можно переходить в стационаре в случае сохраняющихся дыхательных нарушений, при наличии ацидоза и гиперкапнии, особенно если в анамнезе имеется ХОБЛ или наблюдаются признаки усталости.

Противопоказания для неинвазивной вентиляции легких включают нарушения сознания, кому любой этиологии, психомоторное возбуждение, апноэ и гипопноэ, нестабильные показатели гемодинамики, угрожающие жизни нарушения сердечного ритма, невозможность обеспечить проходимость дыхательных путей (обструкция верхних дыхательных путей, невозможность лаважа трахеобронхиального дерева), невозможность плотного прилегания маски из-

за деформации лицевого скелета, острый синусит или отит.

В этих ситуациях вариантом выбора является интубация трахеи с ИВЛ.

Если дыхательную недостаточность с гипоксемией (парциальное давление кислорода в артериальной крови < 60 мм рт. ст., или 8,0 кПа), гиперкапнией (парциальное давление углекислого газа в артериальной крови > 50 мм рт. ст., или 6,65 кПа) и ацидозом (рН < 7,35) не удается устранить посредством неинвазивной ИВЛ, необходима интубация трахеи с ИВЛ [класс I, степень доказанности C]. Интубация трахеи с ИВЛ показана также при сохранении одышки с ЧДД > 35 мин⁻¹ на фоне неинвазивной ИВЛ.

17.2. Механическая поддержка кровообращения при острой/декомпенсированной сердечной недостаточности

При неэффективности медикаментозной терапии и сохранении тяжелой артериальной гипотонии и шока возможно применение механических средств поддержания гемодинамики.

17.2.1. Внутриаортальная баллонная контрпульсация

Внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК) — наименее инвазивный метод поддержки гемодинамики. Принцип его действия следующий: через бедренную артерию в аорту устанавливается баллон объемом 30—60 мл, в зависимости от роста пациента, заполненный гелием (наиболее распространенный вариант — 40 мл). Кончик баллона в идеале должен находиться на 2 см ниже отхождения левой подключичной артерии (лучше устанавливать его под контролем рентгеноскопии). Во время систолы баллон находится в спавшемся состоянии и не препятствует изгнанию крови из левого желудочка в аорту. Во время диастолы он заполняется гелием и вытесняет кровь из аорты в дистальные отделы. Непосредственно перед систолой происходит сдувание баллона, и, таким образом, давление в аорте снижается, облегчая работу левого желудочка. Улучшается коронарный кровоток, уменьшается работа сердца. Суммарный эффект в отношении гемодинамики — увеличение сердечного выброса на 15%.

Необходимо отметить важность синхронизации работы баллона как по ЭКГ, так и по кривой инвазивного давления. Эти два канала информации о цикле сердечного сокращения необходимо использовать в обязательном порядке, особенно в случае аритмий. Очень удобны в эксплуатации и лучше всего синхронизируются с сердечным циклом баллоны с оптоволоконными датчиками давления.

Показания к ВАБК.

1. Нестабильная стенокардия, устойчивая к медикаментозной терапии.

2. Инфаркт миокарда, осложнившийся митральной недостаточностью или дефектом межжелудочковой перегородки.
3. Некупирующиеся желудочковые нарушения ритма, в основе которых лежит ишемия миокарда.
4. Нарушения сократительной функции ЛЖ, не связанные с ишемией (тяжелый острый миокардит и др.).
5. В качестве «моста» к трансплантации сердца (в случае невозможности экстракорпоральной мембранной оксигенации).
6. Клинические и гемодинамические критерии:
 - ◆ отсутствие адекватной гемодинамической реакции на терапевтические дозы симпатомиметиков;
 - ◆ систолическое АД ≤ 70 мм рт. ст.;
 - ◆ среднее АД ≤ 50 мм рт. ст.;
 - ◆ сердечный индекс на фоне инотропной поддержки в терапевтических дозах $\leq 2,0$ л/мин/м²;
 - ◆ снижение диуреза до ≤ 10 мл/ч;
 - ◆ парциальное давление кислорода в смешанной венозной крови ≤ 30 мм рт. ст.;
 - ◆ индекс потребления кислорода ≤ 115 мл/мин/м².

Противопоказания к ВАБК.

1. Абсолютные: аортальная недостаточность, расщепляющаяся аневризма аорты.
2. Относительные: терминальные стадии кардиомиопатий, тяжелый кардиосклероз, терминальные стадии различных заболеваний, аневризма брюшного отдела аорты, заболевания крови, тромбоцитопения.

Терминальная стадия кардиогенного шока с практически полным отсутствием гемодинамики и признаками полиорганной недостаточности является противопоказанием для применения ВАБК и только дискредитирует этот метод.

Осложнения ВАБК.

Сосудистые (ишемия нижних конечностей, перфорация и расслоение аорты), тромбоцитопения, инфекционные осложнения (сепсис), разрыв баллона, кровотечения (гематома), ишемия почек и кишечника.

Критерии прекращения ВАБК.

1. Отсутствие необходимости в инотропной поддержке или минимальная инотропная поддержка симпатомиметиками.
2. Стабильный ритм сердца и показатели гемодинамики в режиме работы аппарата для ВАБК 1:3.
3. Парциальное давление кислорода в смешанной венозной крови ≥ 35 мм рт. ст.
4. Адекватный диурез.
5. Наличие адекватного самостоятельного дыхания или минимальная респираторная поддержка.

Отключение от ВАБК можно провести двумя способами — либо постепенно уменьшая соотношение работы баллона (1:1—1:2—1:4), либо уменьшая объем гелия в баллоне (40—30—20 мл).

17.2.2. Экстракорпоральная мембранная оксигенация

Более инвазивным методом механической поддержки гемодинамики является экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) в вено-артериальном варианте. Вено-венозное ЭКМО применяется при тяжелом поражении функции легких. В отличие от ВАБК ЭКМО позволяет при необходимости полностью заместить насосную функцию сердца и газообмен в легких.

Показания к ЭКМО.

1. Прогрессирующая или угрожающая жизни сердечная недостаточность при неэффективности медикаментозной терапии и ВАБК.
2. Стойкое снижение систолического АД до < 90 мм рт. ст., среднего АД до < 60 мм рт. ст.
3. Давление заклинивания легочной артерии > 25 мм рт. ст.
4. Сердечный индекс $< 1,8$ л/мин/м².
5. ФВ ЛЖ $< 20\%$.
6. Потребность в инфузии двух симпатомиметических препаратов (допамин и эпинефрин).
7. Наличие угрожающих жизни нарушений сердечного ритма.
8. Эпизод эффективной сердечно-легочной реанимации.

Принимая решение о подключении системы ЭКМО, необходимо оценить вероятность ухудшения состояния пациента и прекращения сердечной деятельности.

Противопоказания к ЭКМО.

1. Инсульт любой этиологии.
2. Тяжелая полиорганная недостаточность (> 90 баллов по шкале SAPS II или > 15 баллов по шкале SOFA).
3. Техническая невозможность венозного или артериального доступа.

Осложнения ЭКМО.

1. Кровотечения из области пункции и катетеризации магистральных артерий.
2. Ишемия нижней конечности (для предотвращения ишемии используется шунт — дистальное канюли в бедренную артерию устанавливается катетер 7—8 Fr, по которому осуществляется кровоток в нижнюю конечность).
3. Геморрагический инсульт.
4. При длительном ЭКМО возможны тромбоцитопения, нарушения микроциркуляции из-за отсутствия пульсирующего компонента кровообращения, инфекционные осложнения.

Оптимальным критерием эффективности ЭКМО является контроль за сатурацией смешанной венозной крови, отражающей состояние доставки и потребления кислорода. Она должна быть выше 65—70%.

17.2.3. Имплантируемые устройства механической поддержки кровообращения

Имплантируемые устройства механической поддержки кровообращения при терминальной сердечной недостаточности могут использоваться в качестве

«моста» при двухэтапной трансплантации сердца, в качестве альтернативы трансплантации сердца при наличии противопоказаний к ней (возраст, сопутствующие заболевания) либо при потенциально обратимых заболеваниях миокарда (например, послеродовая кардиомиопатия) с высокой вероятностью обратного ремоделирования сердца с восстановлением сократительной способности миокарда.

Результаты клинического применения имплантируемых устройств обхода ЛЖ в последние годы значительно улучшились с внедрением насосов постоянного потока (центробежных и осевых). Выживаемость пациентов с имплантируемым устройством обхода ЛЖ постоянного потока в среднем составляет 80% в первый год после имплантации и 70% — во второй год. Для систем с использованием пульсирующих насосов аналогичные показатели составляют 60 и 40% соответственно.

17.2.3.1. Имплантируемые устройства механической поддержки кровообращения при кардиогенном шоке

Показания.

1. Наличие сердечной недостаточности вследствие необратимых изменений в сердце, предполагающих длительную механическую поддержку [класс IIa, степень доказанности C].
2. Отсутствие перспектив восстановления адекватной сердечной функции при использовании устройств краткосрочной механической поддержки кровообращения или при медикаментозной терапии (инотропные средства) [класс IIa, степень доказанности C].
3. Отсутствие необратимых изменений в экстракардиальных органах [класс IIa, степень доказанности C].
4. Возможность восстановления функции других органов и улучшения качества жизни после имплантации устройства механической поддержки кровообращения [класс IIa, степень доказанности C].
5. Пациенты на медикаментозной инотропной поддержке с высоким риском смерти [класс IIa, степень доказанности C].
6. Пациенты с показаниями к трансплантации сердца в период ожидания донорского органа (в качестве «моста» для трансплантации сердца) [класс IIb, степень доказанности C].

Противопоказания.

Острый период инфаркта миокарда с вовлечением в зону некроза верхушки сердца [класс III, степень доказанности C].

17.2.3.2. Имплантируемые устройства механической поддержки кровообращения при врожденных и приобретенных пороках клапанов сердца

При имплантации устройств механической поддержки кровообращения пациентам с механиче-

ским аортальным клапаном показана замена его на биополимерный клапан. Наличие других протезированных клапанов сердца не является противопоказанием для имплантации [класс IIa, степень доказанности C].

Наличие аортальной регургитации или выраженного аортального стеноза предполагает одновременное с имплантацией устройства механической поддержки кровообращения протезирование аортального клапана [класс IIb, степень доказанности C].

Выраженная недостаточность митрального клапана сердца не является противопоказанием для имплантации устройства механической поддержки кровообращения, хирургическое лечение митральной недостаточности при имплантации не требуется [класс IIb, степень доказанности C].

Наличие митрального стеноза средней или тяжелой степени предполагает протезирование митрального клапана с использованием биологических протезов одновременно с имплантацией устройства механической поддержки кровообращения [класс IIb, степень доказанности C]. При наличии удовлетворительно функционирующего механического протеза митрального клапана его замена не требуется [класс IIb, степень доказанности C].

Наличие трикуспидальной регургитации II—III степеней является показанием к хирургической коррекции порока трикуспидального клапана одновременно с имплантацией устройства механической поддержки кровообращения [класс IIb, степень доказанности C].

17.2.3.3. Имплантируемые устройства механической поддержки кровообращения при инфекционном эндокардите

Имплантация устройства механической поддержки кровообращения пациентам, перенесшим инфекционный эндокардит, возможна не ранее чем через неделю после устранения бактериемии на фоне адекватной терапии антибиотиками [класс IIa, степень доказанности C].

Острый эндокардит с бактериемией, признаками вовлечения в патологический процесс клапанов сердца, а также инфекции, ассоциированные с электродами или ложем кардиостимулятора, являются абсолютным противопоказанием для имплантации устройства механической поддержки кровообращения [класс III, степень доказанности C].

17.2.3.4. Имплантируемые устройства механической поддержки кровообращения при дефектах внутрисердечных перегородок

Дефекты межпредсердной перегородки или незарященное овальное окно должны быть устранены хирургическим путем одновременно с имплантацией устройства механической поддержки кровообращения [класс IIa, степень доказанности C].

Изолированная имплантация устройства механической поддержки ЛЖ при наличии сохраняющегося дефекта межжелудочковой перегородки или разрыва свободной стенки левого или правого желудочка сердца не показана [класс III, степень доказанности C].

17.2.3.5. Имплантируемые устройства механической поддержки кровообращения при нарушениях ритма сердца

Трепетание или фибрилляция предсердий не являются противопоказаниями для имплантации устройств механической поддержки кровообращения [класс IIa, степень доказанности C].

У больных с рефрактерной к медикаментозной терапии предсердной тахикардией целесообразно выполнить аблацию проводящих путей и имплантацию водителя ритма до имплантации устройства механической поддержки кровообращения [класс IIb, степень доказанности C].

Наличие рефрактерных к медикаментозной терапии и неустраняемых хирургическим путем эпизодов желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков является противопоказанием для имплантации изолированного устройства механической поддержки левого желудочка. В этом случае рассматривается вопрос об имплантации системы бивентрикулярного обхода или трансплантации сердца [класс IIb, степень доказанности C].

17.2.3.6. Имплантируемые устройства механической поддержки кровообращения при наличии сопутствующих заболеваний

Наличие необратимой полиорганной недостаточности или неустраняемых заболеваний экстракардиальных органов, определяющих прогноз, является противопоказанием к трансплантации сердца и имплантации устройств механической поддержки кровообращения [класс IIb, степень доказанности C].

Ожидаемая продолжительность жизни менее двух лет вследствие экстракардиальной патологии исключает возможность имплантации устройств механической поддержки кровообращения и включения пациента в лист ожидания трансплантации сердца [класс III, степень доказанности C].

Наличие заболевания периферических артерий является относительным противопоказанием к имплантации устройств механической поддержки кровообращения [класс IIb, степень доказанности C].

Недавно перенесенный инсульт — противопоказание к имплантации устройств механической поддержки кровообращения [класс III, степень доказанности C].

Наличие органических заболеваний ЦНС или нарушение когнитивной функции, не позволяющие пациенту адекватно контролировать работу устройств механической поддержки кровообращения, являются относительным противопоказанием к его имплантации.

Наличие успешно вылеченных онкологических заболеваний с низким риском рецидива и ожидаемой продолжительностью жизни в отсутствие заболевания сердца более двух лет не является противопоказанием к имплантации устройств механической поддержки кровообращения [класс IIa, степень доказанности C].

Сахарный диабет с неконтролируемой гликемией и клинически значимыми признаками поражения органов-мишеней (диабетическая пролиферативная ретинопатия, нейропатия, нефропатия или васкулопатия) является противопоказанием к имплантации устройств механической поддержки кровообращения [класс III, степень доказанности C].

Имплантация устройств механической поддержки кровообращения может сопровождаться улучшением почечной функции у больных со снижением СКФ. В настоящее время изолированная почечная недостаточность не является абсолютным противопоказанием ни к трансплантации сердца, ни к имплантации устройств механической поддержки кровообращения. Факторами риска значимого снижения СКФ, предполагающего необходимость программного гемодиализа, являются низкая клубочковая фильтрация в предоперационном периоде, длительность заболевания, выраженный венозный застой и высокое ЦВД, а также продолжительность искусственного кровообращения во время операции [класс IIa, степень доказанности C].

Необходимость в проведении программного гемодиализа у пациентов с показаниями к трансплантации сердца не является противопоказанием к использованию устройств механической поддержки кровообращения в качестве «моста» к трансплантации сердца [класс IIa, степень доказанности C].

Ожирение в силу ряда причин связано с высоким риском нежелательных событий после трансплантации сердца. С одной стороны, при ожирении в крови повышен уровень ряда адипоцитокинов, предрасполагающих к развитию тромбозов, активации системы воспалительного ответа и нарушению углеводного и липидного обмена. С другой стороны, увеличивается риск таких послеоперационных осложнений, как диастаз грудины, инфекции. Использование устройств механической поддержки кровообращения при ожирении также может быть сопряжено с развитием послеоперационных осложнений. У тщательно отобранных пациентов возможно рассмотрение вопроса об имплантации устройств механической поддержки кровообращения с одновременным участием в программе снижения массы тела [класс IIb, степень доказанности C].

17.2.3.7 Дополнительные аспекты применения имплантируемых устройств механической поддержки кровообращения

Беременность является противопоказанием к имплантации устройств механической поддержки кро-

вообращения [класс III, степень доказанности C]. Женщины детородного возраста с имплантированными устройствами механической поддержки кровообращения должны использовать противозачаточные средства [класс IIa, степень доказанности C].

Курение является противопоказанием к трансплантации сердца и имплантации устройств механической поддержки кровообращения, включение пациентов в лист ожидания трансплантации сердца или рассмотрение вопроса об имплантации устройства механической поддержки кровообращения возможно не раньше чем через 6 мес после отказа от курения [класс IIb, степень доказанности C].

После имплантации устройства механической поддержки кровообращения запрещено употребление алкоголя. Неспособность отказаться от употребления алкоголя является противопоказанием к имплантации устройств механической поддержки кровообращения или включения в лист ожидания трансплантации сердца [класс III, степень доказанности C].

С учетом необходимости строгого соблюдения лекарственных назначений и обслуживания механического устройства поддержки кровообращения пациенты с выраженными когнитивными нарушениями, десоциализированные лица и пациенты, по тем или иным причинам неспособные к сотрудничеству с медицинским персоналом и выполнению его рекомендаций, не могут рассматриваться в качестве реципиентов сердца или кандидатов для имплантации устройств механической поддержки. Наркомания, курение табака и неспособность отказаться от употребления алкоголя — относительные противопоказания к трансплантации сердца и имплантации устройств механической поддержки кровообращения [класс IIa, степень доказанности C].

17.2.4. Общие подходы к применению устройств механической поддержки кровообращения

Кандидаты на имплантацию устройств механической поддержки кровообращения должны быть обследованы для выявления возможных обратимых причин декомпенсации сердечной недостаточности, а также обследованы по программе возможного реципиента сердца (Приложение 2) [класс I, степень доказанности C].

Наличие острой декомпенсации сердечной недостаточности при неэффективности медикаментозной терапии, включающей постоянную инотропную поддержку, является показанием к использованию кратковременной механической поддержки кровообращения, в том числе ЭКМО [класс I, степень доказанности C].

Наличие признаков полиорганной недостаточности, неврологического дефицита, сепсиса или необходимость в ИВЛ предполагает использование механической поддержки кровообращения в течение

длительного времени с целью стабилизации состояния пациента и подготовки к трансплантации сердца или имплантации постоянного устройства механической поддержки кровообращения [класс I, степень доказанности C].

Наличие правожелудочковой недостаточности предполагает интенсивное лечение с назначением диуретиков и инотропных препаратов, проведением экстракорпоральной ультрафильтрации, применением ВАБК или других видов кратковременной механической поддержки кровообращения [класс IIa, степень доказанности C].

Лечение правожелудочковой сердечной недостаточности, развившейся после имплантации устройств механической поддержки кровообращения, включает назначение диуретиков, инотропных препаратов, легочных вазодилататоров (ингаляция оксида азота, препараты простаглицина, ингибиторы фосфодиэстеразы V). Развитие правожелудочковой недостаточности предполагает кратковременную или постоянную имплантацию устройства механической поддержки правого желудочка сердца [класс IIa, степень доказанности C].

Устройства механической поддержки кровообращения могут применяться при возможно обратимых или поддающихся лечению сопутствующих синдромах и заболеваниях (ожирение, злокачественные опухоли, почечная недостаточность, легочная гипертензия, устойчивая к медикаментозной терапии). Основная задача механической поддержки кровообращения в этих случаях — сохранение адекватной гемодинамики и профилактика развития органных изменений, а также подготовка пациента к трансплантации сердца [класс IIb, степень доказанности C].

17.3. Трансплантация сердца при декомпенсированной сердечной недостаточности

В настоящее время, несмотря на достижения в области медикаментозной терапии сердечно-сосудистых заболеваний, операция ортотопической трансплантации сердца является общепризнанным золотым стандартом лечения при терминальной сердечной недостаточности, существенно улучшающим прогноз и качество жизни.

17.3.1. Катетеризация правых отделов сердца у возможных реципиентов сердца

Катетеризация правых отделов сердца выполняется для того, чтобы подтвердить снижение насосной функции миокарда, для дифференциальной диагностики и определения показателей гемодинамики и сосудистого сопротивления в малом круге кровообращения. Катетеризация правых отделов сердца должна быть проведена всем кандидатам при включении в лист ожидания трансплантации серд-

ца [класс I, степень доказанности C]. У пациентов с обратимой легочной гипертензией или прогрессирующей сердечной недостаточностью, поставленных в лист ожидания, она должна проводиться с интервалом 3—6 мес [класс I, степень доказанности C]. У пациентов с механической поддержкой кровообращения и легочной гипертензией катетеризация правых отделов сердца также выполняется каждые 3—6 мес. При выявлении систолического давления в легочной артерии > 50 мм рт. ст., транспульмонарного градиента > 15 мм рт. ст., показателя легочного сосудистого сопротивления > 5 единиц Вуда необходимо повторить измерения на фоне действия легочных вазодилататоров (оксид азота, силденафил и др.) [класс I, степень доказанности C]. Высокое значение показателя легочного сосудистого сопротивления, устойчивого к медикаментозной терапии, является противопоказанием к трансплантации сердца. В этих случаях используются устройства механической поддержки кровообращения.

17.3.2. Абсолютные показания к трансплантации сердца

Трансплантация сердца выполняется при кардиомиопатиях, ИБС, тяжелых декомпенсированных поражениях клапанов сердца (при невозможности иных методов хирургического лечения), миокардитах, врожденных пороках сердца, а также при других заболеваниях сердца, которые существенно ограничивают физическую активность и сопровождаются риском смерти в течение года, превышающим 50% [класс I, степень доказанности C].

Трансплантация сердца показана при конечной стадии сердечной недостаточности с выраженным ограничением физической активности (III—IV функциональный класс по NYHA) в случае неэффективности медикаментозной терапии или методов механической поддержки кровообращения, а также невозможности иных методов хирургического лечения, но возможности достижения ремиссии после трансплантации донорского сердца [класс I, степень доказанности C].

Пациенты, госпитализированные с острой или декомпенсированной сердечной недостаточностью, требующие непрерывной инфузии катехоламинов или находящиеся на механической поддержке кровообращения, включаются в приоритетный лист ожидания трансплантации сердца. Пациенты, включенные в лист ожидания и не нуждающиеся в постоянной медикаментозной инотропной или механической поддержке кровообращения, наблюдаемые амбулаторно, должны проходить регулярные обследования для оценки своего статуса (1 раз в 3 мес) [класс I, степень доказанности C].

У пациентов с сердечной недостаточностью трансплантация сердца показана при наличии объективных критериев неблагоприятного прогноза:

- ФВ ЛЖ < 20%;

- давление заклинивания легочной артерии > 20 мм рт. ст.;
- концентрация норадреналина в плазме крови > 600 пкг/мл; снижение максимального потребления кислорода до < 12 мл/кг/мин у тех, кто не получает бета-адреноблокаторы, и до < 14 мл/кг/мин на фоне приема максимально переносимой дозы бета-адреноблокаторов;
- признаки тяжелой ишемии миокарда у пациентов с ИБС, которые значительно ограничивают повседневную деятельность при невозможности проведения реваскуляризации методами коронарного шунтирования или чрескожной ангиопластики коронарных артерий;
- рецидивирующие угрожающие жизни нарушения ритма, устойчивые к медикаментозной терапии, а также к электрофизиологическим методам лечения (катетерная абляция или имплантация кардиовертера-дефибриллятора) [класс I, степень доказанности C].

17.3.3. Относительные противопоказания к трансплантации сердца

Существуют следующие относительные противопоказания к трансплантации сердца.

Возраст > 65 лет при отсутствии значимых сопутствующих заболеваний, повышающих риск развития нежелательных событий в периоперационном периоде [класс IIb, степень VO2]. В настоящее время фактором, определяющим возможность выполнения трансплантации сердца, является не столько возраст, сколько наличие сопутствующих заболеваний и способность пациента к достижению ремиссии после перенесенного оперативного вмешательства. Имеются сообщения о выполнении трансплантации сердца лицам старше 80 лет.

Ожирение с ИМТ 30—35 кг/м² [класс IIb, степень доказанности C].

Сопутствующие заболевания, повышающие риск периоперационных осложнений:

- язвенная болезнь в стадии обострения;
- сахарный диабет с повреждением органов-мишеней (нейропатия, нефропатия или ретинопатия). Относительными противопоказаниями для трансплантации сердца при сахарном диабете являются поражение органов-мишеней (за исключением непролиферативной ретинопатии) и невозможность достижения адекватного контроля гликемии (уровни гликозилированного гемоглобина > 7,5%, или 58 ммоль/л);
- наличие гемодинамически значимого атеросклероза артерий головы и шеи, артерий ног, почечных артерий, значимый атеросклероз и кальциноз восходящего отдела аорты;
- острые инфекционные заболевания (за исключением инфекционных осложнений, связанных с устройствами механической поддержки кровообращения);

- ожирение (ИМТ > 35 кг/м²) или кахексия (ИМТ < 18 кг/м²);
- хроническая почечная недостаточность с уровнем креатинина > 2,5 мг% или клиренсом креатинина < 30 мл/мин/1,73 м² расценивается как относительное противопоказание к трансплантации сердца, однако в настоящее время имеется опыт сочетанной трансплантации сердца и почки, в том числе и в России;
- печеночная недостаточность с уровнем билирубина > 2,5 мг%, повышение активности печеночных трансаминаз более чем в 3 раза, МНО > 1,5 без терапии варфарином;
- нарушение функции внешнего дыхания, характеризующееся величиной показателя ОФВ1 < 40%;
- коагулопатии;
- перенесенная инфарктная пневмония в течение предыдущих 6—8 нед;
- тяжелые неврологические или нервно-мышечные расстройства;
- истощение, или кахексия, при сердечной недостаточности является неблагоприятным фактором, который связан с более высокими риском нежелательных событий и летальностью. Критериями кахексии являются потеря в весе более 5% в течение последнего года или ИМТ при первичном осмотре < 20 кг/м² плюс наличие 3 из 5 признаков: снижение мышечной силы, слабость, анорексия, астеническое телосложение, высокие уровни С-реактивного белка или ИЛ-6, анемия, гипоальбуминемия [класс IIb, степень доказанности C].

Состояния и заболевания, которые могут сопровождаться нарушением режима приема лекарственных средств в послеоперационном периоде:

- неблагоприятный социальный статус или психические заболевания, при которых возможно достижение ремиссии;
- перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения;
- эпизоды злоупотребления наркотиками или алкоголем в течение последних 6 мес;
- неспособность отказаться от курения табака [класс IIb, степень доказанности C].

Трансплантация сердца может быть выполнена у пациентов с наличием антител к ВИЧ в случае отсутствия оппортунистических инфекций (в течение > 1 мес), получающую комбинированную этиотропную противовирусную терапию (в течение > 3 мес), при отсутствии определяемой в крови РНК ВИЧ (в течение > 3 мес) и при отсутствии лимфопении (содержание в крови CD4+ лимфоцитов > 200 мкл⁻¹ в течение > 3 мес). Пациенты с первичной лимфомой ЦНС или висцеральной саркомой Капоши не рассматриваются в качестве возможных реципиентов сердца [класс IIb, степень доказанности C].

Пациенты с разрешившимся или неактивным гепатитом В или гепатитом С могут быть включены в лист ожидания трансплантации сердца. При хрониче-

ческой инфекции вирусом гепатита В или гепатита С для решения вопроса о возможности трансплантации сердца показано проведение биопсии печени. Разрешившаяся инфекция вирусом гепатита С характеризуется наличием в крови антител к вирусу, отсутствием РНК вируса, определяемым методом ПЦР, и сохранной синтетической функции печени. Хроническая инфекция вирусом гепатита С характеризуется наличием РНК вируса в крови или активным приемом противовирусных лекарственных средств. Неактивная перенесенная инфекция вирусом гепатита В характеризуется наличием антигена HBs и/или антител к HBs-антигену и отсутствием самого HBs-антигена. Хроническая инфекция вирусом гепатита В характеризуется наличием в крови поверхностного HBs-антигена [класс IIb, степень доказанности C].

17.3.4. Абсолютные противопоказания к трансплантации сердца

Абсолютными противопоказаниями к трансплантации сердца являются следующие.

1. Возраст > 80 лет при наличии сопутствующих заболеваний, повышающих периоперационный риск и ограничивающих отдаленный прогноз [класс III, степень доказанности C].
2. Сопутствующие заболевания, повышающие риск развития периоперационных осложнений:
 - ◆ выраженные нарушения функции внешнего дыхания (например, тяжелое обструктивное заболевание легких с ОФВ1 < 1 л/мин);
 - ◆ легочная гипертензия с транспульмональным градиентом > 15 мм рт. ст. или легочно-сосудистым сопротивлением > 5 единиц Вуда, устойчивая к медикаментозной терапии (оксид азота, силденафил) или механической поддержке кровообращения;
 - ◆ выраженные нарушения функции печени или почек;
 - ◆ аутоиммунные заболевания (СКВ, саркоидоз или системный амилоидоз);
 - ◆ выраженное ожирение (ИМТ > 35 кг/м²);
 - ◆ выраженный атеросклероз сонных, мозговых и периферических артерий, сопровождающийся ишемией органов и тканей при невозможности хирургического лечения [класс III, степень доказанности C].
3. Наличие острой вирусной инфекции, в том числе фульминантных форм гепатитов В и С, наличие клинических, радиологических, биохимических или морфологических признаков цирроза печени, портальной гипертензии или печеночноклеточного рака [класс III, степень доказанности C].
4. Сопутствующие заболевания, сопровождающиеся риском смерти в течение 5 лет, превышающим 50% (например, онкологические заболевания с неблагоприятным прогнозом) [класс III, степень доказанности C].

17.4. Заместительная почечная терапия

Заместительная почечная терапия (ЗПТ) — термин, характеризующий три основных метода лечения терминальной почечной недостаточности: гемодиализ в различных модификациях, перитонеальный диализ и трансплантация почки. В полной мере заместить все утраченные функции почек, включая эндокринную и метаболическую, возможно только с помощью пересадки почки от донора (родственного или почки, взятой от умершего). Два других метода ЗПТ (гемодиализ и перитонеальный диализ) позволяют корректировать водовыделительную функцию, электролитные нарушения, кислотно-щелочное равновесие и выведение из крови низко- и среднемолекулярных веществ (конечных продуктов метаболизма, называемых «уремическими токсинами»). В основе обоих методов лежат два основных биофизических процесса: диализ (диффузия низкомолекулярных веществ из крови в диализирующий раствор через биологическую [брюшина] или искусственную полупроницаемую мембрану) и ультрафильтрация (фильтрация воды и содержащихся в ней электролитов через поры полупроницаемой мембраны под действием гидростатического или осмотического давления). Если поры мембраны проницаемы не только для воды и электролитов, но и для среднемолекулярных веществ, то последние могут также удаляться из организма с фильтрующейся водой, этот биофизический процесс называется конвекцией и лежит в основе такого метода ЗПТ, как гемофильтрация. Если метод ЗПТ сочетает в себе два биофизических процесса (диализ и ультрафильтрацию с конвекцией), то он носит название гемодиализа. В очищении крови при перитонеальном диализе также участвуют два процесса: диффузия и ультрафильтрация (осмотическая) через биологическую полупроницаемую мембрану (брюшину).

При ОСН для удаления избытка воды и натрия применяется ультрафильтрация — экстракорпоральная (с использованием аппаратуры) или интракорпоральная (перитонеальный диализ). При выраженном снижении функции почек (кардиоренальный синдром типов I и особенно III) находят применение другие методы ЗПТ (гемодиализ, гемофильтрация, постоянный амбулаторный перитонеальный диализ). Экстракорпоральная или аппаратная ультрафильтрация при ОСН должна проводиться опытным персоналом (реаниматологом или нефрологом) с использованием специально предназначенных для этого мониторов и фильтров. Сосудистый доступ преимущественно вено-венозный (центральный или периферический); общий объем жидкости, который подлежит удалению из организма, должен составлять примерно 75% от общей прибавки пациента в весе за счет внеклеточной жидкости (отеки), который устанавливается клинически либо с помощью биоимпеданса. Далее, с учетом тяжести клинического состояния пациента, планируется длительность

лечения (чаще всего 24—48 ч, в связи с чем сам метод носит название медленной продленной ультрафильтрации [SCUF — slow continuous ultrafiltration]). Исходя из планируемой длительности терапии, устанавливается объем удаляемой жидкости в мл/ч (объем ультрафильтрата). Модифицированный монитор, предназначенный для лечения пациентов с сердечной недостаточностью, обеспечивает низкую скорость кровотока (в пределах 10—40 мл/ч), а полисульфоновый фильтр имеет небольшую площадь поверхности (0,12 м²) и низкий изначальный объем заполнения кровью (вместе с магистральями не более 33 мл). Вено-венозный сосудистый доступ, низкая скорость кровотока и малый объем заполнения фильтра и кровопроводящих магистралей играют весьма важную роль в применении данного метода у пациентов с исходно нарушенной гемодинамикой. Монитор для ультрафильтрации снабжен точным контролем количества удаляемой жидкости (с помощью балансировочной камеры) и в ряде случаев имеет также опцию контроля объема внутрисосудистой жидкости (по динамике гематокрита) в режиме онлайн, что в данном случае крайне важно для профилактики артериальной гипотонии и гиповолемии, так как при идеально выполняемой процедуре объем ультрафильтрации (ее скорость) должен соответствовать объему восполнения (скорости восполнения) внутрисосудистого пространства жидкостью, поступающей из внеклеточного пространства.

Принцип работы контролера внутрисосудистого объема по гематокриту заключается в том, что если гематокрит остается стабильным в ходе проведения ультрафильтрации, это указывает на удовлетворительную скорость восполнения внутрисосудистого пространства внеклеточной жидкостью, а если нарастает, то это свидетельствует о несоответствии между скоростями восполнения и удаления жидкости (слишком высокая скорость ультрафильтрации). Кроме того, важен клинический контроль за уровнем АД (артериальная гипотония в случае развития гиповолемии), частотой пульса (тахикардия при гиповолемии), уровнем креатинина в крови (нарастает при избыточной ультрафильтрации). Если опция мониторинга внутрисосудистого объема отсутствует, контролируют величину гематокрита в отдельных образцах крови. Избыточный объем ультрафильтрации приводит к нейрогуморальной активации, вазоконстрикции, снижению внутрисосудистого объема, что обуславливает падение СКФ и повышение уровня креатинина в крови, чего нельзя допускать; подобные физиологические эффекты следует отнести к погрешностям в проведении самой процедуры. В качестве раннего биомаркера падения СКФ может использоваться определение концентрации цистатина С в крови.

В настоящее время изолированную (сухую) ультрафильтрацию следует применять в экстренных ситуациях (тяжелый гемодинамический отек легких,

не поддающийся терапии), при отсутствии технических возможностей к проведению ультрафильтрации на специальном оборудовании, так как подобная процедура часто осложняется развитием гипотонических (гиповолемических) реакций, повреждением почек, так что пациенты становятся зависимыми от диализа.

В рандомизированных контролируемых исследованиях RAPID-CHF и UNLOAD не было найдено каких-либо существенных клинических преимуществ ультрафильтрации по сравнению с применением диуретиков. В двух рандомизированных контролируемых исследованиях CARRESS-HF и AVOID-HF, результаты которых недавно опубликованы, также не было установлено существенных различий в эффективности и частоте исходов (повторные госпитализации, нарушение функции почек) между двумя группами пациентов, получавших активную диуретическую терапию или ультрафильтрацию. Более того, исследование AVOID-HF было завершено раньше времени из-за большого числа побочных эффектов в группе пациентов, получавших ультрафильтрацию. Поэтому в настоящее время вопрос о применении ультрафильтрации при ОСН рекомендуется решать на индивидуальной основе с учетом гемодинамического профиля пациента и наличия резистентности к петлевым диуретикам [класс IIb, уровень доказанности B]. Под резистентностью к петлевым диуретикам понимают недостаточный диурез и прогрессирование симптомов застоя, несмотря на в/в инфузию петлевых диуретиков (фуросемид в дозе 160—240 мг/сут) в комбинации с тиазидными диуретиками и/или антагонистами альдостерона внутрь. Вместе с тем существует точка зрения, что при надлежащем применении ультрафильтрация может быть не только альтернативой диуретикам (при развитии резистентности к ним), но и дополнительным методом, раннее применение которого способствует повышению чувствительности как к диуретикам, так и к другим лекарственным препаратам, причем при кардиоренальном синдроме типа I (гемодинамические профили B и C) ее можно считать методом выбора.

В противоположность аппаратной ультрафильтрации при перитонеальном диализе удаление жидкости более постепенное, а сама процедура может выполняться амбулаторно и самостоятельно. В отличие от постоянного амбулаторного перитонеального диализа, проводимого у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, при сердечной недостаточности число обменов перитонеального раствора можно уменьшить с четырех до одного-двух в сутки. Перитонеальный катетер, как правило, устанавливается под местной анестезией, что существенно для пациентов с выраженной гемодинамической нестабильностью. Не требуется отмены антиагрегантной или антикоагулянтной терапии. Ультрафильтрация при перитонеальном диализе достигается за счет ис-

пользования растворов, содержащих осмотически активные вещества. Раньше широко применялась глюкоза, которая обеспечивала удовлетворительный уровень ультрафильтрации, однако необходимо было учитывать дополнительное поступление в организм 100—200 г глюкозы, что затрудняло применение подобных растворов при сахарном диабете (требовалась коррекция гипогликемической терапии).

В настоящее время в качестве осмотически активного вещества в перитонеальном растворе применяется полимер глюкозы айкодекстрин. Небольшое количество айкодекстрина всасывается и метаболизируется в организме до мальтозы. Электrolитный состав и желаемый уровень ультрафильтрации можно подобрать для каждого пациента индивидуально. Как правило, перитонеальный диализ сочетается с назначением диуретиков и позволяет дополнительно удалить из организма от 200 до 400 мл жидкости за один обмен (1,5—2 л перитонеального раствора с 7,5% айкодекстрином за 8—10 ч). Число обменов и количество удаляемой жидкости может варьироваться в зависимости от целей терапии. Проведение сеансов перитонеального диализа, помимо мягкой ультрафильтрации, позволяет скорректировать обмен натрия, нормализовать ФВ ЛЖ, снизить внутрибрюшное давление при наличии асцита, понизить нейрогуморальную активацию, сопутствующую сердечной недостаточности, уменьшить концентрацию в крови провоспалительных цитокинов, восстановить чувствительность к диуретикам, улучшить состояние и повысить качество жизни.

При кардиоренальном синдроме типа III (острый ренокардиальный синдром) может потребоваться ЗПТ в виде гемодиализа (и его многочисленных модификаций), либо в виде постоянного перитонеального диализа [класс IIa, уровень доказанности C]. Формально показаниями к началу гемодиализа являются гиперкалиемия (уровень калия в крови > 6,5 ммоль/л в сочетании с изменениями на ЭКГ), ацидоз, требующий для коррекции введения больших количеств бикарбоната натрия (что чревато перегрузкой организма натрием с нарастанием гипervолемии), гипervолемия, высокая степень азотемии. Однако вопрос о назначении ЗПТ должен решаться на индивидуальной основе с учетом общего состояния пациента, возраста, наличия других заболеваний и недостаточности других органов. Решение, как правило, принимается врачом-реаниматологом и нефрологом. Данный вопрос подробно излагается в Национальных рекомендациях по диагностике и лечению ОПП.

Экстракорпоральная и интракорпоральная ультрафильтрация у пациентов с ОСН должна проводиться врачом-реаниматологом или нефрологом с использованием специально предназначенных для этого мониторов и расходного материала (фильтров, растворов для перитонеального диализа).

17.5. Другие вмешательства у пациентов с ОСН

При наличии плеврального выпота для уменьшения одышки возможен плевростомия с эвакуацией жидкости.

При выраженном асците следует рассмотреть целесообразность парацентеза с эвакуацией жидкости для уменьшения симптомов. За счет снижения внутрибрюшного давления эта процедура может также частично нормализовать чреспочечный градиент давления и улучшить фильтрационную способность почек.

Экспертный комитет рекомендаций

Член-корр. РАН Арутюнов Г. П. (Москва), проф. Архипов М. В. (Екатеринбург), член-корр. РАН Барбараш О. Л. (Кемерово), проф. Болдуева С. А. (Санкт-Петербург), проф. Васильева Е. Ю. (Москва), проф. Васюк Ю. А. (Москва), проф. Галявич А. С. (Казань), проф. Глезер М. Г. (Москва), проф. Говорин А. В. (Чита), проф. Гринштейн Ю. И. (Красноярск), д. м. н. Джагани Н. А. (Москва), проф. Довгалецкий П. Я. (Саратов), проф. Затеищikov Д. А. (Москва), проф. Зырянов С. К. (Москва), член-корр. РАН Еременко Е. А. (Москва), академик РАН, проф. Карпов Р. С. (Томск), проф. Кобалава Ж. Д. (Москва), проф. Космачева Е. Д. (Краснодар), проф. Либис Р. А. (Оренбург), проф. Лихванцев В. В. (Москва), проф. Марков В. А. (Томск), академик РАН, проф. Мартынов А. И. (Москва), проф. Миннулин И. П. (Санкт-Петербург), проф. Мирошниченко А. Г. (Санкт-Петербург), академик РАН, проф. Моисеев В. С. (Москва), к. м. н. Николаева И. Е. (Уфа), проф. Недогода С. В. (Волгоград), проф. Перепеч Н. Б. (Санкт-Петербург), проф. Плавунин Н. Ф. (Москва), проф. Репин А. Н. (Томск), проф. Руда М. Я. (Москва), проф. Руксин В. В. (Санкт-Петербург), проф. Сыркин А. Л. (Москва), член-корр. РАН Фомин В. В. (Москва), академик РАН, проф. Чазова И. Е. (Москва), проф. Шалаев С. В. (Тюмень), проф. Шилов Е. М. (Москва), проф. Шпектор А. В. (Москва), проф. Шлык И. В. (Санкт-Петербург), проф. Шлык С. В. (Ростов-на-Дону), проф. Шубик Ю. В. (Санкт-Петербург), д. м. н. Шутемова Е. А. (Иваново), проф. Якушин С. С. (Рязань).

Список литературы

1. Арутюнов А. Г., Драгунов Д. О., Арутюнов Г. П. и др. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ. Кардиология 2015; № 5:12–21.

2. Багненко С. Ф., Шах Б. Н., Лапшин В. Н. и др. К вероятному механизму действия субстратных антигипоксантов. Медицинский академический журнал 2011; № 2:61–65.

3. Багненко С. Ф., Теплов В. М., Карпова Е. А. и др. Сравнительный анализ триажных шкал, используемых в стационарных отделениях скорой помощи в различных странах. Скорая медицинская помощь 2015; № 3:42–48.

4. Готье С. В., Попцов В. Н. Новая практика организации лечения критической сердечной недостаточности. Вестник трансплантологии и искусственных органов 2015; № 2:74–76.

5. Готье С. В., Шевченко А. О., Кормер А. Я. и др. Три десятилетия трансплантации сердца в ФНЦ ТИО имени академика В. И. Шумакова: отдаленные результаты. Вестник трансплантологии и искусственных органов 2015; № 2:70–73.

6. Готье С. В., Шевченко А. О., Кормер А. Я. и др. Перспективы улучшения отдаленных результатов трансплантации сердца. Вестник трансплантологии и искусственных органов 2014; № 3:23–30.

7. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. Разработаны по поручению Минздрава России, утверждены Обществом специалистов по неотложной кардиологии и профильной комиссией по кардиологии. Кардиологический вестник 2014; № 4:3–60.

8. Иткин Г. П., Попцов В. Н. Механизмы правожелудочковой недостаточности в условиях левожелудочкового вспомогательного кровообращения и методы бивентрикулярного обхода сердца. Вестник трансплантологии и искусственных органов 2013; № 4:126–135.

9. Косицына И. В., Терещенко С. Н., Ускач Т. М. и др. Новые возможности в лечении острой декомпенсированной сердечной недостаточности. Кардиологический вестник 2014; № 2:68–75.

10. Кочетов А. Г., Лянг О. В., Гимадиев Р. Р. и др. Оценка экспрессии циркулирующих микроРНК у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Лабораторная служба 2016; № 2:28–31.

11. Руководство по анестезиологии и реаниматологии / Под ред. Полушина Ю. С. — СПб., 2004.

12. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозмобилических осложнений (ВТЭО). Флебология 2015; 9:3–52.

13. Смирнов А. В., Добронравов В. А., Румянцев А. Ш. и др. Острое повреждение почек. — М.: ООО «Издательство „Медицинское информационное агентство“», 2015.

14. Скорая медицинская помощь. Национальное руководство / Под ред. С. Ф. Багненко, М. Ш. Хубутя, А. Г. Мирошниченко, И. П. Миннулина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.

15. Скорая медицинская помощь. Клинические рекомендации / Под ред. С. Ф. Багненко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
16. Терентьев В. П., Кобзева Н. Д., Батюшин М. М. и др. Особенности атеросклеротического поражения почечных артерий у больных с острым коронарным синдромом. *Нефрология* 2015; 19:86–90.
17. Терещенко С. Н., Жиров И. В. Острая сердечная недостаточность // В кн.: *Руководство по кардиологии*. — М.: Практика, 2014; т. 4, с. 137–191.
18. Терещенко С. Н., Жиров И. В., Затеищников Д. А. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической и острой сердечной недостаточности (часть 2). *Неотложная кардиология* 2015; № 1:54–64.
19. Явелов И. С. Медикаментозное лечение острой сердечной недостаточности: место левосимендана. *Неотложная кардиология* 2015; № 1:41–53.
20. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC* 2013; 61:485–510.
21. 2014 AHA/ACC Guidelines for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 130:e344–e426.
22. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med* 2012; 367:2296–2304.
23. Belletti A, Castro ML, Silvetti S et al. The effect of inotropes and vasopressors on mortality: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Br J Anaesth* 2015; 115:656–675.
24. Bouman C, Kellum JA, Lamiere N et al. Definition of acute renal failure. *Acute Dialysis Quality Initiative 2nd International Consensus Conference*, 2002.
25. Chuasuwan A, Kellum JA. Cardio-renal syndrome type 3: epidemiology, pathophysiology, and treatment. *Semin Nephrol* 2012; 32:31–39.
26. Collins SP, Hart KW, Lindsell CJ et al. Elevated urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin after acute heart failure treatment is associated with worsening renal function and adverse events. *Eur J Heart Fail* 2012; 14:1020–1029.
27. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *European J Heart Fail* 2016; 18:226–241.
28. Costanzo MR, Negoranu D, Jaski BE et al. Aquapheresis versus intravenous diuretics and hospitalizations for heart failure. *JACC Heart Failure* 2016; 4:96–105.
29. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:675–683.
30. De Backer D, Biston P, Devriendt J et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010; 362:779–789.
31. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2012; 33:2569–2619.
32. European Society of Cardiology — Acute Cardiovascular Care Association position paper on safe discharge of acute heart failure patients from the emergency department. *Eur Heart J Acute Cardiovas Care* 2016 [Epub ahead of print].
33. Feldman D, Pamboukian SV, Teuteberg JJ et al. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant*. 2013; 32:157–187.
34. Felker GM, Lee KL, Bull DA et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011; 364:797–805.
35. Felker GM, Mentz RJ, Teerlink JR et al. Serial high sensitivity cardiac troponin T measurement in acute heart failure: insights from the RELAX-AHF study. *Eur J Heart Fail* 2015; 17:1262–1270.
36. Filippatos G, Zannad F. An introduction to acute heart failure syndromes: definition and classification. *Heart Fail Rev* 2007; 12:87–90.
37. Forrester JS, Diamond G, Chatterjee K et al. Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets (second of two parts). *N Engl J Med* 1976; 295 (25): 1404
38. Freda BJ, Slawsky M, Mallidi J et al. Decongestive treatment of acute decompensated heart failure: cardiorenal implications of ultrafiltration and diuretics. *Am J Kidney Dis* 2011; 58:1005–1017.
39. Gammelerlager H, Christiansen CF, Johansen MB et al. Three-year risk of cardiovascular disease among intensive care patients with acute kidney injury: a population-based cohort study. *Crit Care* 2014; 18:492.
40. Gill RS, Karmali S, Nagandran J et al. Combined ventricular assist device placement with adjustable gastric band (VAD-BAND): a promising new technique for morbidly obese patients awaiting potential cardiac transplantation. *J Clin Med Res* 2012; 4:127–129.

41. Goldstein DJ, Bello R, Shin JJ et al. Outcomes of cardiac transplantation in septuagenarians. *J Heart Lung Transplant* 2012; 31:679–685.
42. Gray A, Goodacre S, Newby DE et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008; 359:142–151.
43. Gray AJ, Goodacre S, Newby DE et al. A multicentre randomised controlled trial of the use of continuous positive airway pressure and non-invasive positive pressure ventilation in the early treatment of patients presenting to the emergency department with severe acute cardiogenic pulmonary oedema: the 3CPO Trial. *Health Technol Assess* 2009; 13:1–106.
44. Gurbanov E, Meng X, Cui Y. Evaluation ECMO in adult cardiac transplantation: can outcomes of marginal donor hearts be improved? *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2011; 52:419–427.
45. Iakobishvili Z, Cohen E, Garty M et al. Use of intravenous morphine for acute decompensated heart failure in patients with and without acute coronary syndromes. *Acute Card Care* 2011; 13:76–80.
46. Kearon C, Akl EA, Ornelas J et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease. *CHEST Guideline and Expert Panel Report*. *Chest* 2016; 149:315–352.
47. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD et al. Seventh INTERMACS annual report: 15 000 patients and counting. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34:1495–1504.
48. Konstam MA. RELAX-AHF: rising from the doldrums in acute heart failure. *Lancet*. 2013; 381:5–6.
49. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2014; 35:3033–3069.
50. Kutty RS, Parameshwar J, Lewis C et al. Use of centrifugal left ventricular assist device as a bridge to candidacy in severe heart failure with secondary pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 43:1237–1242.
51. Lassus JP, Nieminen MS, Peuhkurien R et al. Markers of renal function and acute kidney injury in acute heart failure: definitions and impact on outcomes of the cardiorenal syndrome. *Eur Heart J* 2010; 31:2791–2798.
52. Levy P, Compton S, Welch R et al. Treatment of severe decompensated heart failure with high-dose intravenous nitroglycerin: a feasibility and outcome analysis. *Ann Emerg Med* 2007; 50:144–152.
53. Liano F, Junco E, Pascual J et al. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int Suppl*. 1998; 66:S16–24.
54. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2012; 14:803–869.
55. Maisel A, Neath SX, Landsberg J et al. Use of procalcitonin for the diagnosis of pneumonia in patients presenting with a chief complaint of dyspnoea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *Eur J Heart Fail* 2012; 14:278–286.
56. Marenzi G, Cabiati A, Bertoli S et al. Incidence and relevance of acute kidney injury in patients hospitalised with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2013; 111:816–822.
57. Marenzi G, Morpurgo M, Agostoni P. Continuous ultrafiltration in acute decompensated heart failure: current issues and future directions. *Am J Cardiovasc Drugs* 2015; 15:103–112.
58. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P et al. Recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the HFA of the ESC, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. *Eur J Heart Fail* 2015; 17:544–558.
59. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant* 2016; 35:1–23.
60. Metra M, Ponikowski P, Cotter G et al. Effects of serelaxin in subgroups of patients with acute heart failure: results from RELAX-AHF. *Eur Heart J* 2013; 34:3128–3136.
61. Metra M. Dyspnoea and worsening heart failure in patients with acute heart failure: results from the Pre-RELAX-AHF study. *Eur J Heart Fail*. 2010; 12:1130–1139.
62. Mikus E, Stepanenko A, Krabatsch T et al. Reversibility of fixed pulmonary hypertension in left ventricular assist device support recipients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 40:971–977.
63. Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 1. Executive summary. *Resuscitation* 2015; 95:1–80.
64. Nolan JP, Hazinski MF, Bili JE et al. Part 1: Executive summary: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2010; 81:e1–25.

65. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26:384–416.
66. Pavan M. Incidence of acute cardiorenal syndrome type 3 in India. *Iranian J Kidney Dis* 2014; 8:42–45.
67. Peacock WF, Emerman C, Costanzo MR et al. Early vasoactive drugs improve heart failure outcomes. *Congest Heart Fail* 2009; 15:256–264.
68. Ponikowski P, Voors A, Anker S et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016; 37:2129–2200.
69. Prins KW, Neill JM, Tyler JO et al. Effects of beta-blocker withdrawal in acute decompensated heart failure: a systematic review and meta-analysis. *JACC Heart Fail* 2015; 3:647–653.
70. Puttagunta H, Holt SG. Peritoneal dialysis for heart failure. *Perit Dial Int* 2015; 35:645–649.
71. Roffi M, Patrono C, Collet JP et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016; 37:267–315.
72. Rossi GP, Calo LA, Maiolino G et al. Ultrafiltration for the treatment of congestion: a window into the lung for a better caress to the heart. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29:1335–1341.
73. Roy AK, McGorrian C, Treacy C et al. Comparison of traditional and novel definitions (RIFLE, AKIN and KDIGO) of acute kidney injury for the prediction of outcomes in acute decompensated heart failure. *Cardiorenal Med* 2013; 3:26–37.
74. Russo MJ, Hong KN, Davies RR et al. The effect of body mass index on survival following heart transplantation: do outcomes support consensus guidelines? *Ann Surg* 2010; 251:144–152.
75. Santaguida PL, Don-Wauchope AC, Oremus M et al. BNP and NT-proBNP as prognostic markers in persons with acute decompensated heart failure: a systematic review. *Heart Fail Rev* 2014; 19:453–470.
76. Schmidt M, Burrell A, Roberts L et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. *Eur Heart J* 2015; 36:1–11.
77. Sharing the Care of Kiernan MS et al. for the Evolving Mechanical Support Research Group (EMERG) Investigators. Mechanical Circulatory Support: Collaborative Efforts of Patients/Caregivers, Shared-Care Sites, and Left Ventricular Assist Device Implanting Centers. *Circ Heart Fail* 2015; 8:629–635.
78. Stewart GC, Givertz MM. Mechanical circulatory support for advanced heart failure: patients and technology in evolution. *Circulation* 2012; 125:1304–1315.
79. Teerlink JR, Cotter G, Davison BA et al. Serelaxin, recombinant human relaxin-2, for treatment of acute heart failure (RELAX-AHF): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2013; 381:29–39.
80. The Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Companion: Bridging Guidelines to your Practice. *Can J Cardiol* 2016; 32:296–310.
81. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012 ;367:1287–1296.
82. Van Deursen VM, Damman K, Hillege HL et al. Abnormal liver function in relation to hemodynamic profile in heart failure patients. *J Card Fail* 2010; 16:84–90.
83. Vital FMR, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 5:CD005351.
84. Weiss ES, Allen JG, Russell SD et al. Impact of recipient body mass index on organ allocation and mortality in orthotopic heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2009; 28: 1150–1157.
85. Weng C-L, Zhao Y-T, Q-H et al. Meta-analysis: noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann Intern Med* 2010; 152:590–600.
86. Wuerz RC, Meador SA. Effects of prehospital medications on mortality and length of stay in congestive heart failure. *Ann Emerg Med* 1992; 21:669–674.
87. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B et al. ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013; 128:e240–327.
88. Zeng X, McMahon GM, Brunelli SM et al. Incidence, outcomes, and comparisons across definition of AKI in hospitalized individuals. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9:12–20.

Продолжение в следующем номере