

Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической и острой сердечной недостаточности (часть 1)

Утверждены профильной комиссией Министерства здравоохранения РФ по кардиологии

Список сокращений

АД – артериальное давление

АПФ – ангиотензин-превращающий фермент

БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II

в/в – внутривенный (внутривенно)

ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента

ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

КШ – коронарное шунтирование

ЛЖ – левый желудочек

МВ КФК – МВ-фракция креатинфосфокиназы

МКР – минералкортикоидные рецепторы

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система

РЧА – радиочастотная абляция

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия

ТМД – тканевая миокардиальная доплерография

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ФК ХСН – функциональный класс ХСН

ФП – фибрилляция предсердий

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ХСН-НФВ – хроническая сердечная недостаточность с нормальной фракцией выброса

ХСН-СФВ – хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЧСС – частота сердечных сокращений

BNP – мозговой натрийуретический пептид

NT-proBNP – предшественник мозгового натрийуретического пептида

Глава 1. Эпидемиология, этиология, патофизиология и прогноз ХСН

По данным российских эпидемиологических исследований, распространенность ХСН в общей популяции составила 7%, в том числе клинически выраженная – 4,5%, увеличиваясь от 0,3% в возрастной группе от 20 до 29 лет до 70% у лиц старше 90 лет.

Существует большое количество этиологических причин развития ХСН (табл. 1). В РФ основными причинами ХСН являются артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца. Их комбинация встре-

чается у половины пациентов. К другим причинам ХСН относятся различные пороки сердца (4,3%), миокардиты (3,6%).

Примерно половина больных ХСН имеют сниженную фракцию выброса левого желудочка (ХСН-СФВ), другая половина — нормальную (ХСН-НФВ). ИБС является причиной систолической ХСН в 2/3 случаев и часто сочетается с сахарным диабетом и артериальной гипертонией. Из других причин систолической ХСН необходимо отметить вирусные инфекции, злоупотребление алкоголем, химиотерапию (доксорубицином или трастузумабом), идиопатическую дилатационную кардиомиопатию.

Таблица 1. Причины хронической сердечной недостаточности

Поражение миокарда
Ишемическая болезнь сердца
Артериальная гипертония
Кардиомиопатии
Семейные
Гипертрофическая, дилатационная, рестриктивная кардиомиопатии; аритмогенная дисплазия правого желудочка, некомпактный миокард левого желудочка
Приобретенные
Миокардиты (воспалительная кардиомиопатия): инфекционные: вирусные, бактериальные, грибковые, риккетсиозные, паразитические
Иммунные: столбнячный токсин, вакцины, лекарственные препараты, сывороточная болезнь, гигантоклеточный миокардит, аутоиммунные заболевания, саркоидоз, эозинофильный миокардит
Токсические: химиотерапия, кокаин, алкоголь, тяжелые металлы (медь, железо, свинец)
Эндокринные/нарушения питания: феохромоцитомы; дефицит витаминов (например, тиамин), селена, карнитина; гипопаратиреоз
Перипаритальная
Инфильтративная: амилоидоз, злокачественные новообразования
Клапанные пороки сердца: митральный, аортальный, трикуспидальный, пульмональный
Болезни перикарда
Констриктивный перикардит
Гидроперикард
Болезни эндокарда
Гиперэозинофильный синдром
Эндомиокардиальный фиброз
Эндокардиальный фиброзластоз
Врожденные пороки сердца
Аритмии
Тахикардии (предсердные, желудочковые)
Брадикардии
Нарушения проводимости
Атриовентрикулярная блокада
Высокая нагрузка на левый желудочек
Тиреотоксикоз, анемия, сепсис, болезнь Педжета, артериовенозная фистула
Перегрузка сердца объемом
При почечной недостаточности, ятрогенная

Эпидемиология и этиология ХСН-НФВ отличается от таковых при систолической ХСН. Пациенты с ХСН-НФВ старше, среди них больше женщин и лиц с ожирением. Они реже имеют ИБС, чаще страдают артериальной гипертонией и фибрилляцией предсердий. К более редким причинам ХСН-НФВ относятся гипертрофическая и рестриктивная кардиомиопатии, констриктивный перикардит, гидроперикард, тиреотоксикоз, инфильтративные заболевания, метастатические поражения миокарда и др.

У пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ изменения, происходящие в кардиомиоцитах и экстрацеллюлярном матриксе после миокардиального повреждения (например, инфаркта миокарда или миокардита), приводят к патологическому ремоделированию желудочка с его дилатацией, изменением геометрии (ЛЖ становится более сферичным) и нарушением контрактильности. С течением вре-

мени эти изменения прогрессируют, хотя вначале симптомы ХСН могут быть не выражены. Предполагается, что в этом процессе принимают участие два патофизиологических механизма. Во-первых, новые события, приводящие к гибели кардиомиоцитов (например, повторный инфаркт миокарда). Однако дальнейшее ремоделирование сердца может происходить и в отсутствие явных повторных повреждений миокарда. Во-вторых, системный ответ на снижение систолической функции ЛЖ. У больных повышаются уровни норадреналина, ангиотензина II, альдостерона, эндотелина, вазопрессина и цитокинов. Ключевое значение имеет активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и симпатической нервной системы. Эти нейрогуморальные факторы не только вызывают периферическую вазоконстрикцию, задержку натрия и жидкости, а следовательно, увеличение гемодинамической нагрузки на ЛЖ, но и

оказывают прямое токсическое действие на миокард, стимулируя фиброз и апоптоз, что приводит к дальнейшему ремоделированию сердца и нарушению его функции. Кроме миокардиального повреждения активация нейрогуморальных систем оказывает неблагоприятное влияние и на другие органы — кровеносные сосуды, почки, мышцы, костный мозг, легкие и печень, формируя патофизиологический порочный круг и становясь причиной многих проявлений ХСН, в том числе электрической нестабильности миокарда. Клинически все эти изменения проявляются развитием и прогрессированием симптомов ХСН и приводят к ухудшению качества жизни, снижению физической активности пациентов, декомпенсации ХСН, требующей госпитализации, и к смерти в результате как «насосной» недостаточности, так и желудочковой аритмии. Необходимо сказать, что тяжесть симптомов ХСН далеко не всегда коррелирует с ФВ ЛЖ. Именно воздействие на эти два ключевых процесса (повреждение миокарда и активацию нейрогуморальных систем) лежит в основе лечения ХСН. Сердечный резерв таких пациентов зависит также от сокращения предсердий, синхронности работы ЛЖ и взаимодействия ПЖ и ЛЖ. Развитие фибрилляции предсердий, блокады левой ножки пучка Гиса или дополнительная гемодинамическая нагрузка могут привести к острой декомпенсации ХСН.

Патофизиология ХСН-НФВ, как уже говорилось, изучена значительно хуже, что обусловлено гетерогенностью этого состояния и сложностью его диагностики. Как правило, в основе такой ХСН лежит нарушение диастолической функции ЛЖ, т. е. его неспособность к адекватному наполнению без повышения среднего легочного венозного давления. Диастолическая функция ЛЖ зависит как от расслабления миокарда, так и от его механических свойств. Расслабление миокарда ЛЖ — активный процесс, зависящий от функционирования саркоплазматического ретикула кардиомиоцитов. Нарушение

активной релаксации служит одним из самых ранних проявлений дисфункции миокарда при большинстве сердечно-сосудистых заболеваний.

Механические свойства миокарда, которые характеризуются эластичностью, податливостью и жесткостью, влияют на наполнение ЛЖ в фазы диастазиса и систолы предсердий. Гипертрофия, фиброз или инфильтрация миокарда увеличивают его жесткость, что приводит к резкому нарастанию давления наполнения ЛЖ. Кроме того, податливость ЛЖ зависит и от уровня преднагрузки. Податливость ЛЖ уменьшается при его дилатации. В зависимости от выраженности диастолических нарушений выделяют три типа наполнения ЛЖ: замедленное расслабление, псевдонормализация и рестрикция. Выраженность клинических проявлений диастолической ХСН и прогноз пациентов в первую очередь определяются тяжестью диастолической дисфункции. Развитие фибрилляции предсердий, тахикардии часто приводит к декомпенсации ХСН.

До 1990-х гг. 60—70% пациентов с ХСН умирали в течение 5 лет. Современная терапия позволила уменьшить количество повторных госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН и смертность. Тем не менее в РФ средняя годовичная смертность среди пациентов с ХСН I—IV ФК составляет 6%, а среди больных с клинически выраженной ХСН — 12%.

Прогноз больных с ХСН-НФВ зависит от причины заболевания и выраженности диастолической дисфункции, но, как правило, благоприятнее прогноза пациентов с ХСН-СФВ.

Глава 2. Классификация ХСН

В настоящее время в РФ используют как стадийную классификацию Н. Д. Стражеско и В. Х. Василенко (табл. 2) от 1935 г., так и Функциональную классификацию Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (табл. 3).

I стадия	Начальная, скрытая недостаточность кровообращения, проявляющаяся только при физической нагрузке (одышка, сердцебиение, чрезмерная утомляемость). В покое эти явления исчезают. Гемодинамика не нарушена
II стадия	Выраженная, длительная недостаточность кровообращения, нарушение гемодинамики (застой в малом и большом круге кровообращения), нарушения функции органов и обмена веществ выражены и в покое, трудоспособность резко ограничена
Период А	Нарушения гемодинамики выражены умеренно, отмечается нарушение функции какого-либо отдела сердца (право- или левожелудочковая недостаточность)
Период Б	Выраженные нарушения гемодинамики, с вовлечением всей сердечно-сосудистой системы, тяжелые нарушения гемодинамики в малом и большом круге
III стадия	Конечная, дистрофическая. Тяжелая недостаточность кровообращения, стойкие изменения обмена веществ и функций органов, необратимые изменения структуры органов и тканей, выраженные дистрофические изменения, полная утрата трудоспособности

I ФК	Нет ограничений в физической активности. Обычная физическая активность не вызывает чрезмерной одышки, утомляемости или сердцебиения
II ФК	Незначительное ограничение в физической активности. Комфортное состояние в покое, но обычная физическая активность вызывает чрезмерную одышку, утомляемость или сердцебиение
III ФК	Явное ограничение физической активности. Комфортное состояние в покое, но меньшая, чем обычно, физическая активность вызывает чрезмерную одышку, утомляемость или сердцебиение
IV ФК	Невозможность выполнять любую физическую нагрузку без дискомфорта. Симптомы могут присутствовать в покое. При любой физической активности дискомфорт усиливается
ФК — функциональный класс; ХСН — хроническая сердечная недостаточность.	

Глава 3. Клиническая и лабораторная диагностика ХСН

Для постановки диагноза ХСН необходимо наличие следующих критериев:

- характерные симптомы и клинические признаки (табл. 4);
- объективные данные обследования, свидетельствующие о дисфункции сердца (в покое), исключение других заболеваний/состояний, имеющих сходную клиническую картину;
- в сомнительных случаях — положительный эффект от проводимой мочегонной терапии.

Следует отметить, что вышеперечисленные симптомы и клинические признаки встречаются и при других заболеваниях и состояниях, поэтому в каж-

дом случае диагноз ХСН должен быть подтвержден данными объективного обследования.

Всем пациентам для верификации диагноза ХСН необходимо проведение следующих исследований.

1. ЭКГ в 12 отведениях с оценкой сердечного ритма, ЧСС, морфологии и продолжительности QRS, наличия нарушений АВ- и желудочковой проводимости, рубцового поражения миокарда, гипертрофии миокарда. Диагноз ХСН маловероятен при наличии абсолютно нормальной ЭКГ.

2. Лабораторная диагностика, включающая общий анализ крови (уровень гемоглобина для исключения анемии, число тромбоцитов и лейкоцитов), уровни электролитов (калий, натрий) и креатинина, скорость клубочковой фильтрации (расчетный показатель), активность печеночных ферментов.

Симптомы	Клинические признаки
<i>Типичные</i>	<i>Наиболее специфичные</i>
Одышка Ортопноэ Пароксизмальная ночная одышка Снижение толерантности к нагрузкам Слабость, утомляемость, увеличение времени восстановления после нагрузки Увеличение в объеме лодыжек	Повышение центрального венозного давления в яремных венах Гепатюгулярный рефлюкс Третий тон (ритм галопа) Смещение верхушечного толчка влево Шумы в сердце
<i>Менее типичные</i>	<i>Менее специфичные</i>
Ночной кашель Влажные хрипы в легких Прибавка в весе > 2 кг/нед Потеря веса Снижение аппетита Ощущение вздутия Дезориентация (особенно у пожилых) Депрессия Сердцебиения Синкопальные состояния	Периферические отеки Крепитация при аускультации легких Тахикардия Нерегулярный пульс Тахипноэ (частота дыхания более 16 мин ⁻¹) Гепатомегалия Асцит Кахексия

3. Определение уровней натрийуретических гормонов — биологических маркеров ХСН. Эти показатели используются также для контроля эффективности лечения. Нормальный уровень натрийуретических гормонов у нелеченных больных позволяет практически исключить поражение сердца, что делает диагноз ХСН маловероятным. Уровень NT-proBNP 300 пг/мл и уровень BNP 100 пг/мл — пороговые для верификации диагноза ХСН у больных с острым началом или декомпенсацией недостаточности кровообращения. Уровни NT-proBNP и BNP 125 и 35 пг/мл соответственно свидетельствуют о компенсации ХСН.

4. Рентгенографии органов грудной клетки для оценки кардиоторакального индекса (кардиомегалия при КТИ > 50%), исключения нарушений легочной гемодинамики (венозная, артериальная легочная гипертензия), выпота в синусах, отека легких, а также с целью выявления заболеваний легких. Результаты рентгенологического исследования орга-

нов грудной клетки следует сопоставить с клинической картиной и данными ЭКГ.

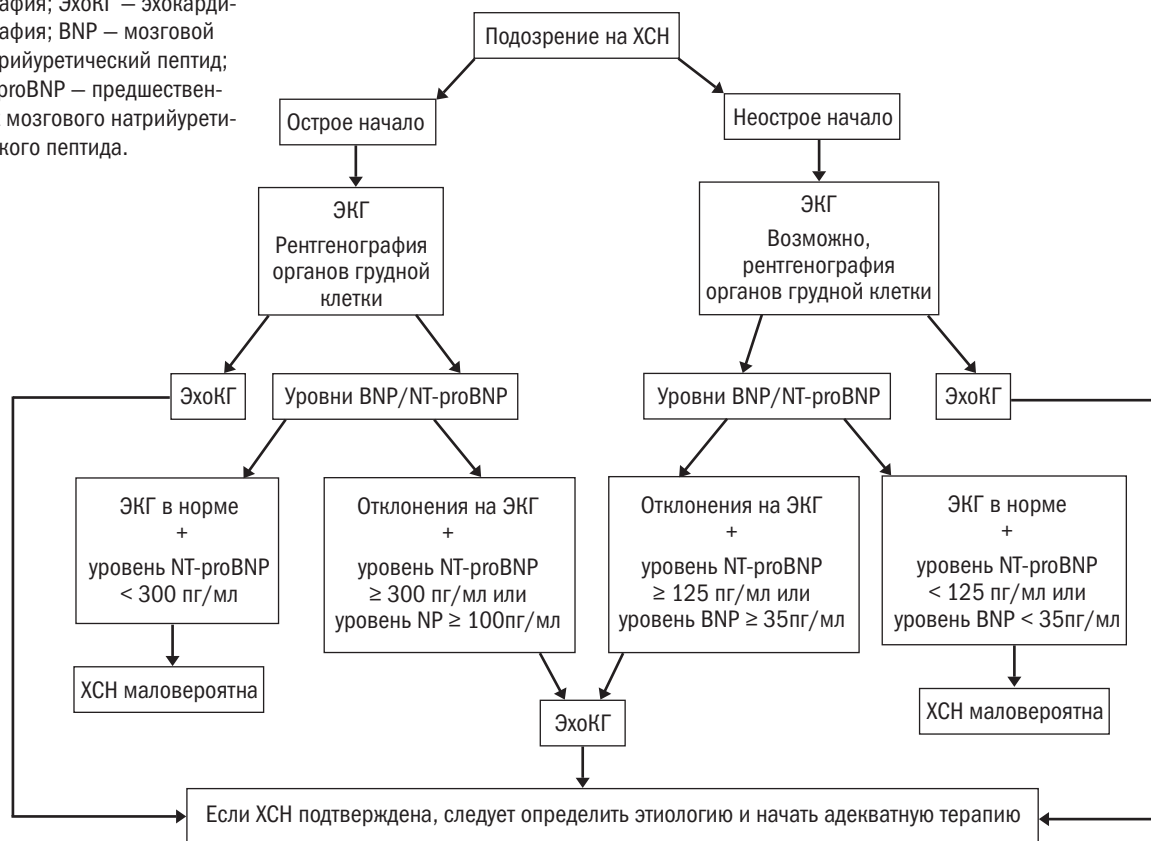
5. ЭхоКГ для оценки сократительной функции сердца, а также для дифференциальной диагностики различных сердечно-сосудистых заболеваний.

В ряде случаев необходимо дополнительное обследование:

- 1) МРТ сердца;
- 2) коронарография (при клинической картине стенокардии у потенциальных кандидатов на реваскуляризацию миокарда);
- 3) радионуклидная диагностика;
- 4) катетеризация сердца для оценки функции правых и левых отделов, давления заклинивания в легочных артериях при решении вопроса о трансплантации сердца или механической поддержке;
- 5) нагрузочные тесты для оценки функционального статуса и эффективности лечения.

На рис. 1 представлен алгоритм диагностики ХСН.

Рисунок 1. Алгоритм диагностики хронической сердечной недостаточности (ХСН). ЭКГ — электрокардиография; ЭхоКГ — эхокардиография; BNP — мозговой натрийуретический пептид; NT-proBNP — предшественник мозгового натрийуретического пептида.



Глава 4. Роль визуализирующих методов диагностики в обследовании больных с предполагаемой или установленной ХСН

Визуализирующие методы исследования имеют большое значение в диагностике ХСН. В ряде случаев они, дополняя друг друга, помогают в дифференциальной диагностике различных сердечно-сосудистых заболеваний. Выбор метода зависит от диагностических возможностей и риска побочных эффектов. Центральную роль в алгоритме обследования больных с ХСН занимает ЭхоКГ в силу своей высокой информативности, доступности (включая портативные приборы), безопасности и низкой стоимости.

4.1. Эхокардиография

Современная ЭхоКГ включает в себя ультразвуковое исследование сердца с применением комплекса традиционных и новых технологий: одномерный, двумерный и трехмерный режимы сканирования, импульсно-, непрерывно-волновая, цветовая и тканевая миокардиальная доплерография (ТМД). ЭхоКГ позволяет получить информацию об анатомии (объемы, геометрия, масса и т. д.) и функциональном состоянии сердца (глобальная и региональная сократимость ЛЖ и ПЖ, функция клапанов, легочная гипертензия и т. д.).

4.1.1. Оценка систолической дисфункции ЛЖ

ФВ ЛЖ — индекс сократимости миокарда, который не в полной мере отражает систолическую функцию ЛЖ, так как зависит от объемов, пред- и постнагрузки, ЧСС, клапанной патологии и не является прямым аналогом ударного объема или сердечного выброса. Ударный объем может быть сохранен при дилатации полости и сниженной ФВ ЛЖ и в то же время уменьшен у больных с концентрической гипертрофией ЛЖ и удовлетворительной ФВ ЛЖ. При гемодинамически значимой митральной регургитации ФВ ЛЖ может быть нормальной, а ударный объем сниженным. Таким образом, значение ФВ ЛЖ следует интерпретировать в каждом конкретном клиническом случае.

Измерение ФВ ЛЖ рекомендуется проводить из апикальной позиции в четырех- и двухкамерных сечениях (biplane) с использованием метода дисков (модифицированная формула Симпсона), при этом необходимо добиться хорошей визуализации эндокардиальных границ. Метод Тейхольца в одномерном М-режиме является неточным, особенно у пациентов с региональными нарушениями сократимости. Этот метод, а также измерение фракции укорочения ЛЖ и визуальная оценка ФВ ЛЖ «на глаз» не рекомендованы для использования при оценке систолической функции ЛЖ.

Трехмерная ЭхоКГ — наиболее точный и перспективный метод измерения объемов и ФВ ЛЖ при адекватном качестве визуализации. К другим индексам систолической функции ЛЖ относятся: систолическая экскурсия кольца митрального клапана, скоростные систолические показатели ТМД и параметры деформации миокарда (strain, strain rate). Оценка деформации миокарда может быть более чувствительной к выявлению незначительных нарушений сократительной функции по сравнению с показателем ФВ ЛЖ, однако, невысокая воспроизводимость и отсутствие стандартизации ограничивает использование этого метода в рутинной практике в настоящее время. Ударный объем и сердечный выброс могут быть также рассчитаны при измерении интеграла линейной скорости кровотока в выходном тракте ЛЖ. Обобщенные эхокардиографические параметры и связанные с ними клинические ситуации у больных с ХСН представлены в табл. 5.

4.1.2. Оценка диастолической дисфункции ЛЖ

Диастолическая дисфункция ЛЖ у больных с ХСН и сохранной систолической функцией характеризуется соответствующими патологическими значениями параметров, на которых основывается диагностика этого типа ХСН. Выявленные при доплеровском исследовании критерии нарушения диастолической функции ЛЖ у больных с ХСН с сохранной систолической функцией представлены в табл. 6. Известно, что нормальные величины ЭхоКГ-показателей при функциональной диастолической дисфункции ЛЖ зависят от возраста, ЧСС и площади поверхности тела. Важно отметить, что нет одного единственного высокочувствительного ЭхоКГ-критерия, на котором основывается диагностика диастолической дисфункции ЛЖ. Необходимо проведение подробного ЭхоКГ-протокола, включающего двумерную ЭхоКГ, доплеровскую ЭхоКГ и ТМД. Оцениваются структурные (гипертрофия ЛЖ, дилатация ЛП) и функциональные показатели. ТМД используется для измерения скорости раннего диастолического пика (e') от кольца митрального клапана, характеризующего миокардиальную релаксацию. Нормальное значение e' (> 8 см/с от септальной стенки, > 10 см/с от латеральной и > 9 см/с среднее — при измерении в реальном времени импульсного режима ТМД) крайне редко встречается у больных с ХСН. Доказано, что отношение E/e' коррелирует с давлением наполнения ЛЖ. Таким образом, к эхокардиографическим критериям диастолической дисфункции ЛЖ относятся: снижение показателя e' (e' средний < 9 см/с), увеличение соотношения E/e' (> 15), а также комбинация некоторых показателей. Наличие двух патологических критериев и/или фибрилляция предсердий повышают вероятность диагноза.

Таблица 5. Обобщенные эхокардиографические патологические показатели у больных с ХСН		
Параметры	Патологические признаки	Клинические симптомы
Параметры систолической функции		
ФВ ЛЖ	Снижена (< 50%)	Глобальная систолическая дисфункция ЛЖ
ФУ ЛЖ	Снижена (< 25%)	Радиальная систолическая дисфункция ЛЖ
Региональная функция ЛЖ	Гипокинезия, акинезия, дискинезия	Инфаркт миокарда/ишемия кардиомиопатия, миокардит
КДР ЛЖ	Увеличен (диаметр ≥ 60 мм, > 32 мм/м ² , объем > 97 мл/м ²)	Объемная перегрузка
КСР ЛЖ	Увеличен (диаметр ≥ 45 мм, > 25 мм/м ² , объем > 43 мл/м ²)	Объемная перегрузка
Интеграл линейной скорости (VPI) в ВТЛЖ	Снижен (< 15 см)	Снижение ударного объема ЛЖ
Параметры диастолической функции		
Параметры диастолической дисфункции ЛЖ	Признаки нарушения трансмитрального кровотока, параметры ТМД (é) или соотношение E/é	Указывают на степень диастолической дисфункции и повышения давления наполнения ЛЖ
ИО ЛП	Увеличен (объем > 34 мл/м ²)	Указывает на повышение наполнения ЛЖ (в анамнезе или в настоящее время), патологию митрального клапана
ИММЛЖ	Увеличена: > 95 г/м ² у женщин и > 115 г/м ² у мужчин	Артериальная гипертензия, аортальный стеноз, ГКМП
Параметры функции клапанов		
Структура и функция клапанов	Стенозы и недостаточность клапанов (особенно аортальный стеноз и митральная недостаточность)	Может быть причиной или осложняющим фактором течения ХСН (вторичная митральная регургитация). Оценка выраженности дисфункции клапанов. Показания к хирургическому вмешательству
Другие параметры		
Функция ПЖ (TAPSE)	Снижена (TAPSE < 16 мм)	Систолическая дисфункция ПЖ
Пиковая скорость трикуспидальной регургитации	Повышена ($> 3,4$ м/с)	Повышение систолического давления в ПЖ
СДЛА	Повышена (> 50 мм рт. ст.)	Легочная гипертензия вероятна
НПВ	Расширена, коллабирование на вдохе снижено	Повышение давления в ПП, дисфункция ПЖ, перегрузка объемом. Легочная гипертензия возможна
Перикард	Выпот, гемоперикард, кальциноз	Дифференциальная диагностика с тампонадой, со злокачественными новообразованиями и с системными заболеваниями, острым и хроническим перикардитом, констриктивным перикардитом
<p>ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка; ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия; ИММЛЖ — индексированная масса миокарда левого желудочка; ИОЛП — индексированный объем левого предсердия; КДР — конечно-диастолический размер; КСР — конечно-систолический размер; НПВ — нижняя полая вена; ПЖ — правый желудочек; СДЛА — систолическое давление в легочной артерии; УО — ударный объем; ФУ ЛЖ — фракция укорочения левого желудочка; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; E/é — отношение волны E трансмитрального пика диастолического наполнения к волне é по данным тканевой миокардиальной доплерографии; TAPSE — показатель систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана.</p>		

4.2. Чреспищеводная эхокардиография

Чреспищеводная эхокардиография используется в рутинной практике у больных с ХСН в случаях плохой визуализации (у больных с ожирением, хроническими заболеваниями легких, у больных на искусственной вентиляции легких) и как альтернативный метод исследования (при невозможности проведения МРТ). Чреспищеводная ЭхоКГ может быть полезна также у пациентов с сочетанной клапанной патологией (особенно с протезами митрального клапана), подозрением на эндокардиты, при отборе пациентов с застойной ХСН. Она особенно информативна в выявлении тромбоза ушка левого предсердия у больных с фибрилляцией предсердий.

4.3. Стресс-эхокардиография

Стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой используется у больных с ХСН для определения наличия и выраженности ишемии миокарда, а с фармакологической пробой — еще и для выявления жизнеспособности гибернирующего миокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом и нарушениями региональной сократимости. Этот метод применяется также для оценки выраженности аортального стеноза при сниженной ФВ ЛЖ и невысоком градиенте давления на аортальном клапане. Стресс-ЭхоКГ с оценкой диастолической функции ЛЖ рекомендована больным ХСН с сохраненной систолической функцией, у которых симптомы ХСН и диастолической дисфункции ЛЖ возникают при физической нагрузке. Эти пациенты, имеющие латентную диастоличе-

скую дисфункцию ЛЖ, могут составлять около 20% от всех больных с диастолической ХСН.

4.4. Методы томографии

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) — наиболее информативный неинвазивный метод оценки состояния коронарных артерий.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца — неинвазивная методика, дающая возможность оценить анатомию и функцию сердца. МРТ является золотым стандартом в оценке размеров и объема камер сердца, массы миокарда, сократительной функции. МРТ — лучшая альтернатива у пациентов с неинформативной ЭхоКГ. Информативность МРТ и МСКТ представлена в табл. 7. МРТ — высокоинформативный метод в выявлении ишемии, воспаления, жизнеспособности миокарда. Это метод выбора у пациентов с пороками сердца. Информативна МРТ и у пациентов с кардиомиопатиями, аритмиями, опухолями. Ограничения включают наличие металлических имплантов, большинства (но не всех) кардиостимуляторов. Кроме того, точность функционального анализа ограничена у пациентов с фибрилляцией предсердий. Некоторые пациенты не переносят процедуру, часто из-за клаустрофобии. Линейные хелаты гадолиния противопоказаны у лиц с СКФ менее 30 мл/мин, так как могут вызвать редкое состояние, известное как нефрогенной системный фиброз. Этого можно избежать, применяя макроциклические хелаты гадолиния.

Таблица 6. Эхокардиографические критерии диастолической дисфункции ЛЖ у больных с ХСН

Параметры	Патологические признаки	Клинические симптомы
é	Снижен (< 8 см/с от септальной стенки, < 10 см/с от латеральной стенки и < 9 см/с в среднем)	Замедленная релаксация ЛЖ
E/é	Высокое (> 15)	Высокое давление наполнения ЛЖ
	Низкое (< 8)	Нормальное давление наполнения ЛЖ
	Промежуточное (8–15)	Серая зона (необходимы дополнительные параметры)
E/A трансмитрального кровотока	Рестриктивный тип (> 2)	Высокое давление наполнения ЛЖ
	Замедленная релаксация (< 1)	Объемная перегрузка Замедленная релаксация ЛЖ
	Нормальный (1–2)	Нормальное давление наполнения ЛЖ Неокончательно (возможна «псевдонормализация»)
Трансмитральный кровоток при пробе Вальсальвы	Переход псевдонормального типа в замедленную релаксацию (со снижением E/A ≥ чем на 0,5)	Повышенное давление наполнения ЛЖ
Величина параметра (Apulm – Amitr)	> 30 мс	Высокое давление наполнения

ЛЖ — левый желудочек; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; Apulm – Amitr — разница между длительностью пика А по данным исследования кровотока в легочных венах и по данным исследования трансмитрального кровотока; E/é — отношение волны E трансмитрального пика диастолического наполнения к волне é по данным тканевой миокардиальной доплерографии; E/A — соотношение между пиками трансмитрального кровотока.

Таблица 7. Информативность МРТ и МСКТ			
Параметр		МРТ	МСКТ
Ремоделирование/дисфункция			
Левый желудочек	КДО	+++	++
	КСО	+++	++
	ФВ	+++	++
	Масса	+++	++
Правый желудочек	КДО	+++	++
	КСО	+++	++
	ФВ	+++	++
	Масса	+++	++
Диастолическая дисфункция левого желудочка		+	-
Диссинхрония		+	-
Ишемическая болезнь сердца	Ишемия	+++	-
	Гибернированный миокард	+++	-
	Рубцовые изменения	+++	-
	Состояние коронарных артерий	-	+++
Оценка функции клапанов	Стеноз	+	++
	Регургитация	++	-
Миокардит		+++	-
Саркоидоз		+++	-
Гипертрофическая кардиомиопатия	Гипертрофическая кардиомиопатия	++	-
	Амилоидоз	+++	-
Дилатационная кардиомиопатия	Миокардит	+++	-
	Эозинофильный синдром	+++	-
	Гемохроматоз	+++	-
	Талассемия	+++	-
Аритмогенная дисплазия		+++	+
Рестриктивная кардиомиопатия	Перикардит	++	++
	Амилоидоз	+++	-
	Эндомиокардиальный фиброз	+++	-
	Болезнь Андерсона–Фабри	+	-
Неклассифицированные кардиомиопатии	Кардиомиопатия Такоцубо	++	-
Основные преимущества		Хорошее качество изображений. Отсутствие ионизирующей радиации. Большой объем различной информации	Минимально достаточный объем информации. Высокое качество изображений

Основные ограничения	Имеются противопоказания. Качество изображений и получение информации о функции снижено при аритмиях	Лучевая нагрузка. Качество изображений снижено при аритмиях
КДО — конечно-диастолический объем; КСО — конечно-систолический объем; МРТ — магнитно-резонансная томография; МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография; ФВ — фракция выброса.		

Глава 5. Фармакотерапия больных ХСН со сниженной фракцией выброса ЛЖ (систолической ХСН)

Основные цели лечения больного ХСН. В лечении каждого пациента ХСН важно добиваться не только устранения симптомов ХСН (одышка, отеки и т. д.), но также уменьшения количества госпитализаций и улучшения прогноза. Снижение смертности и уменьшение числа госпитализаций — главные критерии эффективности терапевтических мероприятий. Как правило, это сопровождается реверсией ремоделирования ЛЖ и снижением концентраций BNP и NT-proBNP.

Кроме того, пациенту чрезвычайно важно, чтобы проводимое лечение позволяло добиться устранения симптомов болезни, улучшало качество жизни и повышало функциональные возможности, что, однако, не всегда сопровождается улучшением прогноза. Тем не менее отличительной чертой современной эффективной фармакотерапии является достижение всех обозначенных целей лечения.

Добиться поставленных целей и изменить течение болезни возможно при использовании в лечении пациента в первую очередь фундаментальных средств терапии, реализующих свои эффекты через устранение негативного влияния чрезмерной нейрогормональной активации на уровне основных органов-мишеней: ИАПФ, БРА, β-адреноблокаторов, антагонистов минералкортикоидных рецепторов. Как правило, эти средства терапии используют совместно с диуретиками для устранения симптомов ХСН, связанных с задержкой жидкости.

В последующих разделах будут представлены рекомендации, касающиеся всех групп лекарственных препаратов, применяемых в современной клинической практике для лечения ХСН.

Хотя медикаментозная терапия служит основой лечения пациентов с ХСН, следует уделять внимание и таким вопросам, как соблюдение диеты, рациональный режим труда и отдыха.

Диета. Основным принцип заключается в ограничении потребления жидкости и поваренной соли. Объем потребляемой жидкости не должен превы-

шать 2 л/сут (в среднем 1—1,5 л/сут в случае стабильного состояния больного и не более 1,5 л/сут в случае декомпенсации ХСН). Степень ограничения потребления поваренной соли зависит от степени тяжести ХСН. Пациенты, страдающие легкой ХСН, не должны употреблять соленой пищи (до 3 г NaCl в сутки), пациенты с умеренной ХСН исключают соленые продукты и не досаливают пищу (до 1,5—1,8 г NaCl в сутки), пациенты с тяжелой ХСН должны соблюдать самый строгий солевой режим, употреблять продукты с уменьшенным содержанием соли и готовить пищу практически без добавления соли (менее 1,0 г NaCl в сутки). Пища должна быть калорийной, легко усваиваемой, с достаточным содержанием электролитов (в первую очередь калия и магния) и витаминов. Пациенту следует отказаться от редких и обильных приемов пищи, также необходимо исключить острые и копченые блюда. Принимать пищу необходимо малыми порциями в 5—6 приемов. Потребления алкоголя необходимо избегать; курение при ХСН строго противопоказано.

Режим физической активности. Всем пациентам с ХСН рекомендуется соблюдать режим дня, который должен включать в себя периоды бодрствования, отдыха, физической активности, дневного и ночного сна. Продолжительность этих периодов зависит от функционального класса (ФК) ХСН. Физическая реабилитация больных ХСН может быть предложена всем больным, с I по IV ФК ХСН, за исключением случаев декомпенсации ХСН, стеноза клапанных отверстий, активного миокардита, врожденных цианотических пороков сердца, нарушенный ритма сердца высоких градаций, а также при наличии приступов стенокардии у пациентов с низкой ФВ ЛЖ. Выбор вида физической нагрузки должен зависеть от тяжести ХСН: больным тяжелой ХСН может быть рекомендована дыхательная гимнастика, а больным с умеренной и легкой ХСН — более интенсивные физические нагрузки в виде ходьбы, занятий на тредмиле или велотренажере (5 раз в неделю по 20—30 мин).

Путешествия. Планируя путешествия, пациент должен быть информирован врачом о выборе климатической зоны для отдыха: необходимо из-

бегать условий высокогорья, высоких температур и влажности. Предпочтителен отдых в привычной для пациента климатической зоне. При переездах необходимо избегать длительного статического положения тела, что увеличивает вероятность тромбоза глубоких вен нижних конечностей, а также появления и/или усиления отеков нижних конечностей.

Психологическая реабилитация и создание школ амбулаторного наблюдения для больных ХСН. Чрезвычайно важны диспансерное наблюдение за пациентами с ХСН и обучение таких пациентов. Информирование пациентов и их родственников о самом заболевании, навыках самоконтроля, диетических рекомендациях, физической активности, необходимости строгого соблюдения режима медикаментозной терапии и наблюдения за симптомами заболевания не только способствует повышению приверженности пациентов лечению, но и снижает число госпитализаций, связанных с декомпенсацией ХСН.

Терапия, рекомендованная подавляющему большинству больных с ХСН и со сниженной систолической функцией ЛЖ

Ингибиторы АПФ

Два крупных рандомизированных исследования (CONSENSUS и SOLVD-лечебная ветвь), а также метаанализ менее крупных исследований убедительно доказали, что ИАПФ увеличивают выживаемость, снижают количество госпитализаций, улучшают ФК и качество жизни пациентов ХСН независимо от тяжести клинических проявлений заболевания. Результаты трех других крупных рандомизированных исследований (SAVE, AIRE, TRACE) продемонстрировали дополнительную эффективность ИАПФ и снижение смертности у больных с систолической дисфункцией ЛЖ/симптомами ХСН после перенесенного острого инфаркта миокарда. В свою очередь, исследование ATLAS показало, что терапия высокими дозами

ИАПФ имеет преимущество перед терапией низкими дозами и при длительном применении снижает риск смерти и вероятность госпитализации у пациентов с ХСН. Кроме того, в клиническом испытании SOLVD-профилактическая ветвь было показано, что ИАПФ могут отсрочить или предотвратить появление симптомов ХСН у больных с бессимптомной дисфункцией ЛЖ.

Практические рекомендации по применению ИАПФ при ХСН со сниженной систолической функцией левого желудочка

Показания

- ИАПФ показаны всем больным ХСН.
- ИАПФ — препараты первой линии лечения (наряду с β -адреноблокаторами) у пациентов с ХСН II—IV ФК; рекомендовано как можно более раннее начало терапии от момента манифестации заболевания.

ИАПФ показаны больным с ХСН I ФК и бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ.

В табл. 8 приведены дозы ИАПФ, которые имеют наиболее значимую доказательную базу при ХСН.

Противопоказания

- ангионевротический отек в анамнезе;
- сухой кашель;
- ранее выявленный двусторонний стеноз почечных артерий;
- беременность.

Применение с осторожностью/под контролем кардиолога:

- при значимой гиперкалиемии (уровень K^+ > 5,0 ммоль/л);
- при значимых нарушениях функции почек (уровень креатинина > 221 мкмоль/л, или 2,5 мг/дл);
- клинически выраженная или бессимптомная артериальная гипотония с систолическим АД < 85 мм рт. ст.

Лекарственные взаимодействия, требующие особого внимания:

- калийсберегающие диуретики;
- антагонисты альдостерона (спиронолактон, эплеренон);

Препарат	Начальная доза	Целевая доза
Зофеноприл (ХСН после острого инфаркта миокарда)	7,5 мг 2 раза в сутки	30 мг 2 раза в сутки
Каптоприл	6,25 мг 3 раза в сутки	50 мг 3 раза в сутки
Эналаприл	2,5 мг 2 раза в сутки	10–20 мг 2 раза в сутки
Лизиноприл	2,5–5 мг 1 раз в сутки	20–35 мг 1 раз в сутки
Рамиприл	2,5 мг 1 раз в сутки	5 мг 2 раза в сутки либо 10 мг 1 раз в сутки
Периндоприл	2,5 мг 1 раз в сутки	10 мг 1 раз в сутки
Трандолаприл	0,5 мг 1 раз в сутки	4 мг 1 раз в сутки

- блокаторы рецепторов ангиотензина II;
- НПВС.

Алгоритм назначения

- Терапия ИАПФ рекомендуется при систолическом АД не менее 85 мм рт. ст.
- Начинать нужно с низких доз, при склонности к артериальной гипотонии стартовая доза может быть уменьшена в 2 раза по сравнению с приведенной в табл. 8.
- Титровать дозу следует медленно, удваивать не чаще 1 раза в 2 нед.
- Всегда нужно стремиться к достижению целевой дозы (см. выше) или, если это невозможно, максимально переносимой дозы.

• Назначение даже минимальных доз ИАПФ всегда лучше, чем отсутствие такого лечения.

Через 1—2 нед после начала лечения и через 1—2 нед после окончательного титрования дозы необходим контроль за уровнем АД и биохимическими показателями крови (уровни мочевины, креатинина, K^+).

• При исходно сниженной СКФ (менее 60 мл/ч) и у пожилых пациентов доза ИАПФ может быть снижена относительно максимально рекомендованной.

• Необходимо информировать пациентов о целях рекомендованной терапии, возможных побочных эффектах — это может повысить приверженность лечению.

Возможные проблемы и варианты их решения

Бессимптомная артериальная гипотония обычно не требует изменений в терапии.

Клинически выраженная артериальная гипотония

• При наличии головокружения, дурноты, слабости следует пересмотреть необходимость в применении нитратов и других вазодилататоров, сместить прием ИАПФ на вечерние часы.

• В отсутствие признаков застоя жидкости рассмотреть возможность снижения дозы диуретиков.

• Если все эти меры не решают проблемы, нужно обратиться за консультацией к кардиологу.

Кашель

• Кашель может быть как побочным эффектом ИАПФ, так и проявлением других заболеваний и состояний — ХСН, заболевания легких (в том числе ракового), курение.

• Кашель может быть также симптомом отека легких (особенно впервые возникший, усиливающийся за достаточно короткий промежуток времени).

• Если вы уверены, что кашель связан именно с назначением ИАПФ (прекращается при отмене ИАПФ и возвращается вновь при возобновлении терапии), необходимо оценить его интенсивность (при редком кашле терапия может быть продолжена, в остальных случаях ИАПФ должен быть заменен на БРА).

Ухудшение функции почек

• После начала терапии ИАПФ возможно повышение уровней мочевины, креатинина и K^+ в крови, однако, если эти изменения незначительны и бес-

симптомны, нет необходимости вносить изменения в терапию.

• После начала терапии ИАПФ допустимо увеличение уровня креатинина на 50% по сравнению с исходным значением или до 226 мкмоль/л (3,0 мг/дл).

• Допустимо также увеличение уровня калия не более чем до 5,5 ммоль/л.

• Если после начала терапии ИАПФ наблюдается чрезмерное увеличение уровней мочевины, креатинина и калия в крови, необходимо отменить все препараты, обладающие возможным нефротоксическим эффектом (в том числе НПВС), и калийсберегающие диуретики (триамтерен, амилорид); перевести пациента на прием ИАПФ с двойным путем выведения (печень и почки), таких, как фозиноприл, спираприл, рамиприл; уменьшить дозу ИАПФ в 2 раза. Только после этого следует рассмотреть вопрос о снижении дозы/отмене антагонистов МКР (консультация кардиолога).

• Повторное биохимическое исследование крови необходимо провести в течение 1—2 нед.

• При увеличении концентрации калия до уровня более 5,5 ммоль/л, концентрации креатинина — более чем на 100% или до уровня 310 мкмоль/л (3,5 мг/дл) следует прекратить прием ИАПФ и обратиться за консультацией к специалистам (кардиолог, нефролог).

• Необходим тщательный контроль за биохимическими показателями крови до их нормализации.

Бета-адреноблокаторы

На сегодняшний день общепризнано, что ИАПФ и β -адреноблокаторы в силу своего механизма действия дополняют эффекты друг друга, и большим с ХСН и со сниженной систолической функцией ЛЖ эти группы препаратов следует назначать как можно раньше. Дополняя положительные эффекты ИАПФ, β -адреноблокаторы оказывают гораздо более выраженное влияние на ремоделирование ЛЖ и ФВ ЛЖ. Кроме того, β -адреноблокаторы оказывают антиишемическое действие, более эффективны в снижении риска внезапной смерти (наиболее весомые доказательства получены для бисопролола), и их применение приводит к быстрому снижению смертности больных ХСН от любых причин.

Результаты нескольких крупных рандомизированных контролируемых исследований (CIBIS II, MERIT-HF, COPERNICUS, USCP) убедительно доказали, что β -адреноблокаторы увеличивают выживаемость, снижают число госпитализаций, улучшают функциональный класс ХСН и качество жизни при добавлении к стандартной терапии (диуретики, дигоксин и ИАПФ) у пациентов со стабильной легкой и умеренной ХСН, а также у больных с тяжелой ХСН. В исследовании SENIORS, которое существенно отличалось по дизайну от вышеупомянутых исследований (пожилые пациенты, часть из них с сохра-

ненной систолической функцией левого желудочка, более длительный период наблюдения), эффект от применения небиволола был выражен несколько в меньшей степени по сравнению с предыдущими протоколами, однако напрямую их сопоставить невозможно. Еще в одном крупном клиническом испытании, COMET, было показано значимое преимущество карведилола по сравнению с метопролола тартратом короткого действия в отношении снижения риска смерти больных ХСН (метопролола сукцинат, препарат длительного действия с замедленным высвобождением действующего вещества, был использован в исследовании MERIT-HF).

Практические рекомендации по применению β-адреноблокаторов при ХСН со сниженной систолической функцией левого желудочка

Показания

- Бета-адреноблокаторы показаны практически всем больным со стабильной легкой и умеренной ХСН II—III ФК в отсутствие противопоказаний; пациентам с тяжелой ХСН IV ФК эти препараты целесообразно назначать под контролем кардиолога.

- Бета-адреноблокаторы — препараты первой линии лечения (наряду с ИАПФ) у пациентов со стабильной ХСН II—III ФК; терапию рекомендуется начинать как можно раньше.

В табл. 9 приведены дозы β-адреноблокаторов, применение которых наиболее обосновано при ХСН.

Противопоказания:

- бронхиальная астма;
- клинически выраженная брадикардия (< 50 мин⁻¹);
- клинически выраженная артериальная гипотония (систолическое АД < 85 мм рт. ст.);
- атриовентрикулярная блокада 2-й степени и выше;
- тяжелый облитерирующий эндартериит.

Применение с осторожностью / под контролем кардиолога:

- при тяжелой ХСН (IV ФК);
- при усугублении симптомов ХСН в текущий момент времени или на протяжении 4 предыдущих недель (например, госпитализация по поводу нарастания симптомов ХСН);
- при нарушении проводимости или брадикардии (ЧСС < 60 мин⁻¹);
- при бессимптомной артериальной гипотонии (систолическое АД < 90 мм рт. ст.);

- при наличии симптомов декомпенсации (сохранение признаков застоя жидкости, повышенного давления в яремной вене, асцита, периферических отеков) начинать терапию β-адреноблокаторами не рекомендуется, но продолжать назначенное ранее лечение целесообразно (при необходимости уменьшают дозу); при наличии симптомов выраженной гипоперфузии возможна полная отмена терапии β-адреноблокаторами с обязательным ее возобновлением после стабилизации состояния перед выпиской из стационара.

Лекарственные взаимодействия, требующие особого внимания:

- верапамил/дилтиазем (прием этих препаратов должен быть прекращен);
- дигоксин, амиодарон.

Когда можно начинать терапию β-адреноблокаторами

- У всех пациентов со стабильной ХСН (решение о возможности назначения β-адреноблокаторов больному тяжелой ХСН IV ФК принимается кардиологом).
- Назначение β-адреноблокаторов не рекомендуется пациентам в нестабильном состоянии с декомпенсированной ХСН.

Алгоритм назначения

- Перед началом терапии β-адреноблокаторами пациент должен находиться на терапии ИАПФ (практически во всех случаях, за редким исключением) и диуретиками. Дозы ИАПФ не должны быть максимальными, что облегчит последующую титрацию дозы β-адреноблокаторов.
- Начинать необходимо всегда с низких доз (см. выше).
- Титровать дозу следует медленно, удваивая ее не чаще 1 раза в 2 нед.
- Всегда стремиться к достижению целевой дозы (см. выше) или, если это невозможно, максимально переносимой дозы.
- Назначение самых малых доз β-адреноблокаторов всегда лучше, чем отсутствие терапии β-адреноблокаторами в принципе.
- Необходимо регулярно контролировать ЧСС, АД, клиническое состояние (особенно симптомы застоя жидкости, вес).
- Рекомендован жесткий ежедневный контроль веса; в случае внезапного увеличения веса необходимо незамедлительно увеличить дозу диуретиков вплоть до достижения исходных показателей веса.
- Необходимо контролировать биохимические показатели крови через 1—2 нед после начала терапии

Таблица 9. Применение β-адреноблокаторов при ХСН

Препарат	Начальная доза	Целевая доза
Бисопролол	1,25 мг 1 раз в сутки	10 мг 1 раз в сутки
Карведилол	3,125 мг 2 раза в сутки	25–50 мг 2 раза в сутки
Метопролола сукцинат	12,5–25 мг 1 раз в сутки	200 мг 1 раз в сутки
Небиволол	1,25 мг 1 раз в сутки	10 мг 1 раз в сутки

и через 1—2 нед после последнего изменения дозы препарата.

Меры предосторожности

Нарастание симптомов/признаков ХСН (например, усиление одышки, усталости, отеков, увеличение веса)

- При нарастании признаков застоя жидкости необходимо увеличить дозу диуретика и/или вдвое уменьшить дозу β -адреноблокатора (при неэффективности увеличения дозы диуретика).

- При выраженной слабости вдвое уменьшить дозу β -адреноблокаторов (в случае крайней необходимости — требуется редко).

- При серьезном ухудшении симптомов ХСН после начала терапии необходимо вдвое уменьшить дозу β -адреноблокаторов или прекратить прием препаратов (только в случае крайней необходимости); требуется консультация кардиолога.

- Если в течение 1—2 нед после коррекции лечения состояние больного не улучшается, показана консультация кардиолога.

Брадикардия

- При ЧСС < 50 мин⁻¹ и усугублении симптомов ХСН рекомендовано вдвое сократить дозу β -адреноблокаторов. При наличии выраженного ухудшения возможна полная отмена препарата (требуется редко).

- Обязательна регистрация ЭКГ для исключения блокад и нарушений внутрисердечной проводимости.

- Необходимо решить вопрос о целесообразности применения других лекарственных препаратов, которые тоже способны влиять на ЧСС, например дигоксина и амиодарона.

- Обратиться за консультацией кардиолога.

Бессимптомная артериальная гипотония, как правило, не требует изменений в терапии.

Клинически выраженная артериальная гипотония

- Пересмотреть необходимость приема нитратов, других сосудорасширяющих средств.

- В отсутствие признаков/симптомов застоя жидкости рассмотреть возможность снижения дозы диуретиков или ИАПФ.

- Если и эти меры не решают проблемы, следует обратиться за консультацией кардиолога.

- Бета-адреноблокаторы не следует отменять внезапно без крайней необходимости в связи с риском развития синдрома рикошета (усиление ишемии или развитие инфаркта миокарда и аритмии), поэтому консультацию специалиста желательно провести до прекращения лечения.

Антагонисты минералкортикоидных рецепторов

Исследование RALES показало, что добавление спиронолактона к стандартной терапии (ИАПФ, β -адреноблокаторы, диуретики, дигоксин) уменьшает число госпитализаций и улучшает клиническое со-

стояние больных ХСН III—IV ФК. В 2010 г. результаты исследования EMPHASIS-HF убедительно показали, что добавление эплеренона к стандартной терапии пациентов с ХСН II—IV ФК любого генеза уменьшает число госпитализаций, снижает общую смертность и смертность по причине ХСН. Данные этих клинических испытаний были подтверждены результатами исследования EPNESUS (эплеренон) у больных острым инфарктом миокарда, осложнившимся развитием ХСН и систолической дисфункцией ЛЖ.

Практические рекомендации по применению антагонистов минералкортикоидных рецепторов при ХСН и сниженной систолической функции левого желудочка

Показания. Антагонисты МКР рекомендованы всем больным, имеющим симптомы ХСН II—IV ФК и ФВ ЛЖ $\leq 35\%$; препарат выбора — эплеренон.

Применение с осторожностью / под контролем кардиолога:

- если до назначения антагониста МКР концентрация K^+ в крови превышает 5,0 ммоль/л;

- при серьезном нарушении функции почек (уровень креатинина в крови > 221 мкмоль/л, 2,5 мг/дл).

Лекарственные взаимодействия:

- препараты, содержащие добавки K^+ , калийсберегающие диуретики (амилорид и триамтерен), ИАПФ, БРА, НПВС;

- «низкосолевыми» заменители с высоким содержанием K^+ .

Рекомендованные дозы

- Спиринолактон: начальная доза 25 мг 1 раз в сутки, целевая доза 25—50 мг 1 раз в сутки.

- Эплеренон: начальная доза 25 мг 1 раз в сутки, целевая доза 50 мг 1 раз в сутки.

- При лечении декомпенсированной ХСН максимальная доза спиронолактона составляет 200—250 мг/сут.

Алгоритм назначения

- Антагонисты МКР должны назначаться как во время стационарного лечения, так и амбулаторно, если не были назначены ранее.

- Начинать лечение необходимо с малых доз (см. выше).

- Контролировать уровни K^+ и креатинина в крови через 1, 4, 8 и 12 нед, 6, 9 и 12 мес и далее каждые 6 мес лечения.

- Если при применении начальных доз антагонистов МКР концентрация K^+ в крови возрастает до уровня выше 5,5 ммоль/л или концентрация креатинина до уровня выше 221 мкмоль/л (2,5 мг/дл), необходимо уменьшить дозу препарата до 25 мг через день и тщательно следить за уровнями K^+ и креатинина в крови.

- Если уровень K^+ в крови $\geq 6,0$ ммоль/л или уровень креатинина выше 310 мкмоль/л (3,5 мг/дл),

необходимо немедленно прекратить лечение спиронолактоном или эплереноном и обратиться за консультацией к специалистам (кардиолог, нефролог).

Возможные проблемы и варианты их решения

- Наиболее опасно развитие выраженной гиперкалиемии (уровень K^+ в крови $\geq 6,0$ ммоль/л). В повседневной клинической практике это осложнение встречается значительно чаще, чем в условиях клинических исследований.

- Предрасполагающими факторами служат высокая «нормальная» концентрация K^+ , особенно в сочетании с приемом дигоксина, наличие сопутствующего сахарного диабета, пожилой возраст.

- Важно исключить все препараты, способные задерживать K^+ (см. выше) или оказывать нефротоксическое действие (НПВС).

- Риск развития тяжелой гиперкалиемии при назначении антагониста МКР значительно выше, если пациент исходно принимает комбинацию ИАПФ и БРА. Одновременное применение трех препаратов, блокирующих РААС, при ХСН не рекомендуется! Если такая комбинация по какой-либо причине назначена, необходимо тщательно следить за функцией почек и концентрацией K^+ в крови!

У мужчин, длительно принимающих спиронолактон, возможно развитие гинекомастии и дискомфорта в области молочных желез, у женщин — дисменореи и аменореи. В таких случаях рекомендуется отменить препарат и заменить его селективным антагонистом МКР эплереноном.

Диуретики

В отличие от других групп препаратов, влияние диуретиков на заболеваемость и смертность больных ХСН в длительных исследованиях не изучалось. Тем не менее терапия диуретиками устраняет симптомы, связанные с задержкой жидкости (периферические отеки, одышку, застой в легких), что обосновывает их использование у больных ХСН независимо от ФВ ЛЖ.

- Диуретики, в отличие от других средств терапии ХСН, вызывают быстрое уменьшение симптомов.

- Только с помощью диуретиков можно адекватно контролировать водный баланс у больных ХСН. Адекватность контроля (оптимальный «сухой» вес — эуволемическое состояние) во многом определяет успех или неудачу терапии β -адреноблокаторами, ИАПФ/БРА и антагонистами МКР. В случае относительной гиповолемии значительно увеличивается риск снижения сердечного выброса, развития артериальной гипотонии, ухудшения функции почек.

- Оптимальной считается та минимальная доза, которая обеспечивает поддержание больного в состоянии эуволемии, т. е. когда ежедневный прием

диуретика обеспечивает сбалансированный диурез и постоянную массу тела.

- У больных ХСН диуретики должны применяться только в комбинации с β -адреноблокаторами, ИАПФ/БРА, антагонистами МКР.

Принципы терапии

- Диуретики необходимо назначать всем пациентам с ХСН II—IV ФК, у которых имеется задержка жидкости, и большинству больных, у которых подобные симптомы наблюдались в прошлом.

- При ХСН чаще всего применяют петлевые диуретики фуросемид и торасемид. В отличие от фуросемида, торасемид обладает антиальдостероновым эффектом и в меньшей степени активирует РААС. Препарат торасемида с замедленным высвобождением действующего вещества в большей степени улучшает качество жизни при ХСН.

- У больных с симптомами задержки жидкости терапию диуретиками необходимо начинать с низкой дозы, постепенно повышая ее до тех пор, пока потеря веса не составит 0,5—1,0 кг ежедневно.

- Цель терапии — полностью устранить симптомы задержки жидкости (повышенное давление в яремной вене, периферические отеки, застой в легких).

- При достижении компенсации рекомендован прием фиксированной дозы диуретиков. Тем не менее доза может быть изменена в любое время на основании изменения массы тела, определяемой при регулярном взвешивании.

- При появлении симптомов декомпенсации всегда требуется увеличение дозы диуретика, поскольку развитие гипоперфузии и отека кишечника приводят к нарушению всасывания препарата.

- Снижение ответа на диуретики может также быть обусловлено нарушением солевой диеты и приемом НПВС.

- Рефрактерность к диуретикам может быть преодолена путем перевода больного на в/в введение препарата (струйное 1—2 раза в сутки или капельное), добавления других диуретиков (фуросемид + этакриновая кислота или метолазон), добавления к терапии диуретиками ацетазоламида на 3 сут, одновременного применения препаратов, способных улучшить почечную перфузию (инотропные средства, например допамин), и антагонистов МКР.

Возможные проблемы и варианты их решения

- Электролитные нарушения, гиповолемия, артериальная гипотония, азотемия — типичные проблемы, связанные с терапией диуретиками, особенно при использовании высоких доз или комбинированного лечения.

- Потеря электролитов (калий и магний) приводит к избыточной доставке ионов натрия в дистальные отделы почечных канальцев, что вызывает активацию РААС.

- Электролитные нарушения провоцируют появление желудочковых нарушений ритма, особенно при одновременном применении сердечных гликозидов.

- При развитии электролитных нарушений (снижения концентрации калия и магния в крови) рекомендована быстрая агрессивная коррекция электролитных нарушений, обеспечивающая дальнейшее безопасное продолжение эффективной диуретической терапии.

- Применение одновременно с диуретиками ИАПФ и, особенно, антагонистов МКР предотвращает развитие электролитных нарушений в подавляющем большинстве случаев.

- Если до достижения эуволемического состояния развивается артериальная гипотония или нарушение функции почек, необходимо уменьшить интенсивность дегидратации, поддерживая при этом ее эффективность. При сохранении симптомов артериальной гипотонии следует провести коррекцию сопутствующей терапии (дозы ИАПФ/БРА, β -адреноблокаторов). При лечении ХСН необходимо стремиться достичь эуволемии, даже если при этом будет наблюдаться умеренное бессимптомное снижение функции почек.

- Появление выраженной артериальной гипотонии и азотемии всегда опасно в связи с риском развития рефрактерности к проводимой диуретической терапии.

- Необходимо различать причины развития артериальной гипотонии и нарушения функции почек: чрезмерное использование диуретиков или нарастание симптомов ХСН. Различие заключается в *отсутствии симптомов задержки жидкости* при чрезмерном применении диуретиков. В этом случае артериальная гипотония и азотемия обусловлены *гиповолемией*, что потенцируется сопутствующей терапией ИАПФ и β -адреноблокаторами. После временной отмены и последующего уменьшения поддерживающей дозы диуретиков симптомы уменьшаются.

В табл. 10 представлены диуретики, чаще всего применяемые для лечения ХСН.

Терапия, рекомендованная отдельным группам больных ХСН со сниженной систолической функцией ЛЖ

Блокаторы рецепторов ангиотензина II

На сегодняшний день применение БРА рекомендовано пациентам с ХСН и ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ только в случае непереносимости ИАПФ (CHARM-Alternative, VAL-HeFT и VALIANT). БРА более не являются препаратами выбора у больных, имеющих симптомы ХСН II—IV несмотря на лечение ИАПФ и β -адреноблокаторами. Таким больным дополнительно к ИАПФ и β -адреноблокаторам рекомендуется назначать антагонист МКР эплеренон или спиронолактон.

Практические рекомендации по применению ИАПФ при ХСН и сниженной систолической функции левого желудочка

Показания. БРА показаны всем пациентам с ХСН при непереносимости ИАПФ. Под непереносимостью ИАПФ следует понимать индивидуальную непереносимость (аллергические реакции, в том числе ангионевротический отек), кашель. Нарушение функции почек, гиперкалиемия и артериальная гипотония на фоне лечения ИАПФ *не входят* в понятие «непереносимость» и могут наблюдаться у больных ХСН с одинаковой частотой как при лечении ИАПФ, так и на фоне терапии БРА.

Противопоказания:

- двусторонний стеноз почечных артерий;
- непереносимость БРА.

Применение с осторожностью/под контролем кардиолога:

- при склонности к гиперкалиемии (уровень $K^+ > 5,0$ ммоль/л);
- при выраженном нарушении функции почек (уровень креатинина > 221 мкмоль/л, или 2,5 мг/дл);
- при клинически выраженной или тяжелой бессимптомной артериальной гипотонии (систолическое АД < 85 мм рт. ст.)

Лекарственные взаимодействия возможны при одновременном применении добавок калия, калийсберегающих диуретиков (амилорид, триамтерен), антагонистов МКР (спиронолактон, эплеренон), ИАПФ, НПВС.

В табл. 11 представлены отдельные препараты и их дозы.

Алгоритм назначения

- Лечение начинают с низких доз (см. выше).
- Увеличивать дозу вдвое можно не чаще 1 раза в 2 нед.
- Дозу увеличивают до целевой или максимально переносимой.
- Всегда старайтесь назначить хотя бы небольшие дозы БРА — это лучше, чем отказаться от этих препаратов в принципе.
- Необходимо следить за уровнем АД и биохимическими показателями крови (уровни мочевины, креатинина, K^+).

- Биохимическое исследование крови необходимо проводить через 1—2 нед после начала лечения БРА и спустя 1—2 нед после завершения подбора дозы.

- Применение лосартана менее обосновано, чем применение валсартана и кандесартана, поскольку лосартан не сравнялся с плацебо при ХСН.

Возможные проблемы и варианты их решения

- Бессимптомная артериальная гипотония обычно не требует изменений в терапии.
- При клинически выраженной артериальной гипотонии (головокружение, дурнота, слабость) следует пересмотреть необходимость применения нитратов и других вазодилататоров. В отсутствие признаков

Таблица 10. Применение диуретиков при ХСН				
Препарат	Начальная доза, мг		Обычная суточная доза, мг	
<i>Петлевые диуретики</i>				
Фуросемид	20–40		40–240	
Торасемид	5–10		10–20	
Буметанид	0,5–1		1–5	
Этакриновая кислота	25–50		50–250	
<i>Тиазидные диуретики</i>				
Бендрофлюметиазид	2,5		2,5–10	
Гидрохлортиазид	12,5–25		12,5–100	
Метолазон	2,5		2,5–10	
Индапамид	2,5		2,5–5	
<i>Калийсберегающие диуретики</i>				
	+ ИАПФ/БРА	- ИАПФ/БРА	+ ИАПФ/БРА	- ИАПФ/БРА
Амилорид	2,5	5	5–10	10–20
Триамтерен	25	50	100	200

Таблица 11. Применение блокаторов рецепторов ангиотензина II при ХСН		
Препарат	Начальная доза	Целевая доза
Кандесартан	4 мг 1 раз в сутки	32 мг 1 раз в сутки
Валсартан	40 мг 2 раза в сутки	160 мг 2 раза в сутки
Лосартан	50 мг 1 раз в сутки	150 мг 1 раз в сутки

застоя жидкости следует рассмотреть возможность снижения дозы диуретиков. Если эти меры не решают проблемы, показана консультация кардиолога.

- После начала терапии БРА возможно ухудшение функции почек — повышение уровней мочевины, креатинина и K^+ в крови. Если эти изменения не сопровождаются клиническими проявлениями, вносить изменения в терапию нет необходимости. Допустимо увеличение уровня креатинина на 50% выше исходных значений или до 226 мкмоль/л (3,0 мг/дл). Уровень калия не должен превышать 5,5 ммоль/л.

- Если после начала терапии БРА наблюдается чрезмерное увеличение уровней мочевины, креатинина и калия в крови, необходимо отменить все препараты с возможным нефротоксическим эффектом (например, НПВС), калийсберегающие диуретики (триамтерен, амилорид); уменьшить дозу БРА в 2 раза и только после этого рассмотреть вопрос о снижении дозы или об отмене антагонистов МКР (после консультации кардиолога).

- Повторное биохимическое исследование крови необходимо провести в течение 1–2 нед.

- При концентрации калия более 5,5 ммоль/л, увеличении концентрации креатинина более чем на 100% или до уровня 310 мкмоль/л (3,5 мг/дл) прием БРА следует прекратить и обратиться за консультацией к специалистам (кардиолог, нефролог).

- Необходимо тщательно контролировать биохимические показатели крови до их нормализации.

В случае отмены БРА у больного ХСН (если препарат принимается вместо ИАПФ при непереносимо-

сти последнего) возможно ухудшение клинического состояния. Поэтому перед принятием решения об отмене БРА необходима консультация кардиолога. Важно: «Тройная» блокада РААС (ИАПФ + антагонист МКР + БРА) не рекомендуется при ХСН ввиду высокого риска гиперкалиемии, ухудшения функции почек и артериальной гипотонии.

Ивабрадин

Механизм действия ивабрадина заключается в снижении ЧСС за счет селективного ингибирования ионного тока в f -каналах синусового узла без какого-либо влияния на инотропную функцию сердца. Препарат действует только у больных с синусовым ритмом. Показано, что у пациентов с синусовым ритмом, $ФВ \leq 35\%$, симптомами ХСН II–IV ФК и ЧСС ≥ 70 мин⁻¹ на фоне терапии рекомендованными (или максимально переносимыми) дозами β -адреноблокаторов, ИАПФ/БРА и антагонистами МКР дополнительное назначение ивабрадина снижает количество госпитализаций и смертность из-за ХСН. Кроме того, в случае непереносимости β -адреноблокаторов у этой категории пациентов добавление ивабрадина к стандартной терапии уменьшает риск госпитализаций по причине ХСН.

- Таким образом, применение ивабрадина может быть рекомендовано пациентам с синусовым ритмом, $ФВ \leq 35\%$, симптомами ХСН II–IV ФК и ЧСС ≥ 70 мин⁻¹, находящимся на подобранной терапии рекомендованными (или максимально пере-

носимыми) дозами β-адреноблокаторов, ИАПФ/БРА и антагонистов МКР.

- Кроме того, ивабрадин может быть назначен данной категории пациентов в случае непереносимости β-адреноблокаторов.

- Начальная доза ивабрадина составляет 5 мг 2 раза в сутки с последующим увеличением через 2 нед до 7,5 мг 2 раза в сутки. У пожилых доза может быть уменьшена.

Сердечные гликозиды

На сегодняшний день применение сердечных гликозидов (СГ) у больных ХСН ограничено. Из существующих препаратов рекомендован дигоксин, эффективность и безопасность других препаратов (например, дигитоксина) при ХСН изучена недостаточно. Назначение дигитоксина больным ХСН не улучшает прогноз, но снижает количество госпитализаций из-за ХСН, уменьшает симптомы ХСН и повышает качество жизни.

- Применение дигитоксина может только *дополнять* терапию β-адреноблокаторами, ИАПФ/БРА, антагонистами МКР и диуретиками.

- У пациентов с симптомами ХСН II—IV ФК и фибрилляцией предсердий дигоксин рекомендован в качестве препарата второй линии, после β-адреноблокаторов, при невозможности адекватно контролировать частоту сокращений желудочков. В случае непереносимости β-адреноблокаторов дигоксин служит препаратом первой линии.

- Кроме того, дигоксин может использоваться у больных с ХСН II—IV ФК и ФВ ЛЖ ≤ 40% (исследование DIG, данные метаанализа). В таких случаях необходимо взвешенно подходить к назначению дигитоксина и применять препарат предпочтительно при низкой ФВ ЛЖ (< 25%) в сочетании со склонностью к артериальной гипотонии.

- Оптимальная доза дигитоксина при ХСН — 0,125—0,25 мг/сут. При длительном лечении необходимо ориентироваться на концентрацию дигитоксина в крови, которая должна находиться в безопасных пределах.

- Оптимальная концентрация дигитоксина в крови находится в пределах от 0,8 до 1,2 нг/мл. При снижении СКФ, у женщин и пожилых дозу дигитоксина уменьшают (под контролем концентрации препарата в крови).

- Из-за риска развития желудочковых аритмий, особенно на фоне гипокалиемии, необходим жесткий контроль за уровнями электролитов крови, функцией почек, ЭКГ.

Эфиры омега-3-полиненасыщенных жирных кислот

Доказательная база применения этих препаратов при ХСН незначительна. Небольшой дополнитель-

ный эффект омега-3-полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) был показан в отношении снижения риска смерти и госпитализации в связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями у больных с ХСН II—IV ФК и ФВ ЛЖ ≤ 40%, находящихся на стандартной терапии β-адреноблокаторами, ИАПФ/БРА, антагонистами МКР и диуретиками (исследование GISSI-HF). Влияния на частоту госпитализаций по поводу ХСН не выявлено. Эффект подтвержден в исследовании GISSI-Prevenzione у больных после перенесенного инфаркта миокарда, но не в исследовании OMEGA.

Периферические вазодилататоры

В связи с отсутствием доказательной базы периферические вазодилататоры в настоящее время не показаны при ХСН. Исключение составляет комбинация нитрата и гидралазина, которая может улучшать прогноз, но только при применении у афроамериканцев (исследования V-HeFT-I, V-HeFT-II и A-HeFT).

Терапия, не рекомендованная при ХСН

Статины

Польза от применения статинов у пациентов с ХСН не доказана. Исследования CORONA и GISSI-HF, в которых наблюдались больные ХСН II—IV ФК ишемической и неишемической этиологии с ФВ ЛЖ ≤ 40%, находящиеся на стандартной терапии β-адреноблокаторами, ИАПФ/БРА и антагонистами МКР, не выявили дополнительного влияния розувастатина на прогноз. Поэтому назначение терапии статинами не может быть рекомендовано большинству больных ХСН. В то же время лечение розувастатином при ХСН было относительно безопасно. В том случае, если статины были назначены пациенту с ишемической болезнью сердца до развития симптомов ХСН, терапия может быть продолжена.

Оральные непрямые антикоагулянты

Согласно результатам исследования WARCEF, применение непрямых антикоагулянтов в сравнении с плацебо и аспирином *не влияет* на прогноз и заболеваемость больных ХСН с синусовым ритмом, в отличие от пациентов с ФП.

Прямые ингибиторы ренина

Результаты завершившихся исследований с алискиреном (ASTRONAUT — больные после декомпенсации ХСН, высокий риск; ALTITUDE — больные с сахарным диабетом, исследование остановлено досрочно) свидетельствуют об отсутствии дополнительного положительного влияния прямых ингибиторов ренина на прогноз и частоту госпитализации больных ХСН,

а также об увеличении риска развития артериальной гипотонии, гиперкалиемии и нарушения функции почек, особенно у больных с сахарным диабетом. Поэтому на сегодняшний день прямые ингибиторы ренина (как дополнительное средство к терапии ИАПФ/БРА, β -адреноблокаторами и антагонистами МКР) не могут быть рекомендованы для лечения ни одной из групп больных ХСН.

Терапия, которая не рекомендована больным ХСН II—IV ФК со сниженной систолической функцией ЛЖ и может быть опасна

- Тиазолидиндионы (глитазоны) вызывают задержку жидкости, в связи с чем повышают риск развития декомпенсации у больных ХСН.

- Большинство блокаторов медленных кальциевых каналов (дилтиазем, верапамил, коротко действующие дигидропиридины) оказывают отрицательное инотропное действие, что способствует развитию декомпенсации у больных ХСН. Исключение составляют фелодипин и амлодипин, которые не влияют на прогноз пациентов с ХСН (исследования PRAISE-I и -II; V-HeFT-III).

- Применение НПВС и ингибиторов циклооксигеназы-2 провоцирует задержку натрия и жидкости, что повышает риск развития декомпенсации у больных ХСН.

- «Тройная» блокада РААС в любой комбинации (ИАПФ + антагонист МКР + БРА или прямой ингибитор ренина) противопоказана при лечении больных ХСН из-за высокого риска развития гиперкалиемии, артериальной гипотонии и ухудшения функции почек.

- Антиаритмические средства класса I повышают риск внезапной смерти у пациентов с дисфункцией ЛЖ, поэтому их применение опасно и не рекомендовано больным ХСН.

Глава 6. Сердечная ресинхронизирующая терапия

Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) — эффективный метод лечения пациентов с систолической ХСН и расширенным комплексом QRS. Эффективность СРТ доказана у пациентов с тяжелой (III—IV ФК) и умеренной (II ФК) систолической ХСН (ФВ ЛЖ $\leq 35\%$) и расширенным комплексом QRS (> 120 — 150 мс), находящихся на оптимальной медикаментозной терапии. Максимальное влияние на прогноз СРТ оказывает при наличии БЛНПП и длительности QRS > 150 мс; меньший, но статистически достоверный эффект наблюдается при БЛНПП и QRS 120 — 150 мс. При морфологии QRS, отличной от БЛНПП, СРТ не дает эффекта. В основные исследования, изучавшие эффекты СРТ у пациентов

ХСН II ФК, включались пациенты с ФВ ЛЖ $< 30\%$, поэтому при ХСН II ФК показанием к СРТ является ФВ 30% . В крупные РКИ, изучавшие СРТ, не включались пациенты с постоянной формой ФП, но данные ряда регистров и небольших РКИ показывают, что СРТ эффективна при ФП, хотя вопрос о методе контроля ЧСС остается открытым. Известно также, что СРТ — действенный метод лечения пациентов с брадиформой ФП и показаниями к СРТ и у пациентов с показаниями к РЧА АВ-узла. Учитывая данные ряда исследовательских работ, можно предполагать, что СРТ дает эффект при постоянной форме ФП без РЧА АВ-узла при условии строгого контроля ЧСС, при котором, по данным холтеровского мониторинга ЭКГ, достигается более 90 — 95% навязанных комплексов.

Показания

- СРТ-Р/СРТ-Д показана пациентам с синусовым ритмом, ХСН III—IV ФК, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, длительностью QRS ≥ 120 мс при наличии БЛНПП.

- Применение СРТ-Р/СРТ-Д может быть рассмотрено у пациентов с синусовым ритмом, ХСН III—IV ФК, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, длительностью QRS ≥ 150 мс при морфологии QRS, отличной от БЛНПП.

- СРТ-Р/СРТ-Д показана пациентам с синусовым ритмом, ХСН II ФК, ФВ ЛЖ $\leq 30\%$, длительностью QRS ≥ 120 мс при наличии БЛНПП.

- Применение СРТ-Р/СРТ-Д может быть рассмотрено у пациентов с синусовым ритмом, ХСН II ФК, ФВ ЛЖ $\leq 30\%$, длительностью QRS ≥ 150 мс при морфологии QRS, отличной от БЛНПП.

- Применение СРТ-Р/СРТ-Д должно быть рассмотрено у пациентов с ФП, ХСН II—IV ФК, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, длительностью QRS ≥ 120 мс, при наличии БЛНПП:

- при брадиформе ФП, требующей имплантации стимулятора, и у пациентов после РЧА АВ-узла;

- при фармакологическом контроле ЧСС, позволяющем добиться более 90 — 95% навязанных комплексов, по данным холтеровского мониторинга ЭКГ.

- Применение СРТ-Р/СРТ-Д может быть рассмотрено у пациентов с ФП, ХСН II—IV ФК, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, длительностью QRS ≥ 150 мс при морфологии QRS, отличной от БЛНПП:

- при брадиформе ФП, требующей имплантации стимулятора, и у пациентов после РЧА АВ-узла;

- при фармакологическом контроле ЧСС, позволяющем добиться более 90 — 95% навязанных комплексов, по данным холтеровского мониторинга ЭКГ.

- Имплантацию СРТ-Р/СРТ-Д следует проводить только пациентам, находящимся на оптимальной медикаментозной терапии как минимум 3 мес при условии, что на фоне лечения сохраняются показания к имплантации.

- Использование СРТ-Р/СРТ-Д является обоснованным у больных с ХСН I—IV ФК, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$,

несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, при наличии сопутствующих показаний для проведения постоянной кардиостимуляции и ожидаемом проценте стимуляции > 40.

Примечание. СРТ-Р — аппарат для проведения СРТ без функции дефибриллятора. СРТ-Д — аппарат для проведения СРТ с функцией дефибриллятора.

Глава 7. Постановка имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора

- ИКД показан для улучшения прогноза всем больным, имевшим эпизод остановки сердца или желудочковой тахикардии (вторичная профилактика внезапной сердечной смерти), независимо от значения ФВ ЛЖ.

- Установка ИКД может быть рассмотрена у больных с пароксизмальной стабильной желудочковой тахикардией и удовлетворительной насосной функцией ЛЖ на фоне оптимальной медикаментозной терапии ХСН.

- Установка ИКД показана с целью первичной профилактики внезапной сердечной смерти при ишемической систолической дисфункции ЛЖ после перенесенного не менее 40 сут назад инфаркта миокарда, ФВ ЛЖ ≤ 35, ХСН II—III ФК, а также при неишемической систолической дисфункции ЛЖ, ФВ ЛЖ ≤ 35, ХСН ФК II—III.

- Имплантация ИКД может быть рассмотрена у больных с ишемической дисфункцией ЛЖ (не менее чем через 40 сут после перенесенного инфаркта миокарда), с ФВ ЛЖ ≤ 35% и ХСН I ФК.

- Имплантация ИКД не показана пациентам с рефрактерной ХСН, у которых невозможно предполагать достижение компенсации и благоприятный прогноз, а ожидаемая продолжительность жизни составляет менее 1 года.

- Имплантация ИКД должна проводиться у пациентов, находящихся на оптимальной медикаментозной терапии на протяжении как минимум 3 мес.

Глава 8. Лечение желудочковых аритмий

- Необходима коррекция факторов, провоцирующих желудочковые аритмии (устранение электролитных нарушений, отмена препаратов, провоцирующих желудочковые аритмии, реваскуляризация при желудочковых тахикардиях, вызванных ишемией).

- Оптимизация доз ИАПФ (или БРА), β-адреноблокаторов и антагонистов альдостерона.

- Имплантация ИКД показана пациентам с устойчивой или клинически выраженной желудочковой тахикардией (подробней см. гл. 7).

- Назначение амиодарона показано пациентам с повторяющимися клинически выраженными приступами желудочковой тахикардии после имплантации ИКД.

- Катетерная аблация очага желудочковой тахикардии может быть рассмотрена у пациентов с повторяющимися эпизодами желудочковой тахикардии на фоне ИКД.

- Амиодарон может быть показан для профилактики повторных эпизодов устойчивой желудочковой тахикардии у пациентов, находящихся на оптимальной медикаментозной терапии, у которых применение ИКД невозможно.

- Рутинное применение амиодарона не показано пациентам с неустойчивыми пробежками желудочковой тахикардии.

- Применение антиаритмических препаратов классов IA и IC и дронадарона запрещено у пациентов с систолической ХСН для профилактики пароксизмов желудочковой тахикардии.

Глава 9. Лечение фибрилляции предсердий

- Тактика контроля ЧСС рекомендована пациентам с систолической ХСН и ФП.

- Тактика удержания синусового ритма может быть рассмотрена у пациентов с систолической ХСН и ФП.

- Для контроля ЧСС у пациентов с ФП необходимо применять β-адреноблокаторы и дигоксин в малых дозах.

- При применении дигоксина желателно контролировать его концентрацию в крови. Особенно важно делать это у женщин, пациентов с почечной недостаточностью и пожилых. При этом концентрация дигоксина должна быть менее 1,1 нг/мл.

- При выборе тактики контроля ритма для профилактики пароксизмов ФП следует использовать амиодарон.

- При неэффективности амиодарона можно рассмотреть возможность катетерной аблации устьев легочных вен и левого предсердия.

- При неэффективности как тактики удержания ритма, так и тактики контроля ЧСС (ЧСС покоя более 110 мин⁻¹ или клинически выраженная ФП при ЧСС покоя более 80, но менее 110 мин⁻¹, ЧСС во время 6-минутного теста ходьбы более 120 мин⁻¹) может быть рассмотрена РЧА АВ-узла и имплантация электрокардиостимулятора.

- При выборе тактики РЧА АВ-узла у пациентов с ФВ ЛЖ 50—36% имплантация СРТ-Р предпочтительней имплантации электрокардиостимулятора.

- При выборе тактики РЧА АВ-узла у пациентов с ФВ ЛЖ ≤ 35% показана имплантация СРТ-Р/СРТ-Д.

- Применение антиаритмических препаратов классов IA и IC и дронадарона запрещено у пациен-

тов с систолической ХСН для профилактики пароксизмов ФП.

Глава 10. Профилактика и лечение тромбоэмболических осложнений

Обследование больного с ХСН должно включать мероприятия по выявлению возможных источников и факторов риска развития тромбоэмболических осложнений. Обязательна также оценка функции почек (скорости клубочковой фильтрации, например, по клиренсу креатинина), нарушение которой является дополнительным фактором риска тромбоэмболических осложнений и требует коррекции доз ряда антитромботических препаратов.

10.1. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений

Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений показана больным, госпитализированным с острой или выраженной хронической сердечной недостаточностью (III—IV ФК), а также больным, у которых ХСН сочетается с дополнительными факторами риска (см. табл. 12) и которые не получают антикоагулянтов по другим показаниям. В отсутствие противопоказаний к средствам выбора относится подкожное введение антикоагулянтов: нефракционированного гепарина (5000 ед 2—3 раза в сутки; контроль АЧТВ не требуется), эноксапарина (40 мг 1 раз в сутки).

Длительность медикаментозной профилактики венозных тромбоэмболических осложнений должна составлять от 6 до 21 сут (до восстановления полной

двигательной активности или до выписки — в зависимости от того, что наступит ранее). У больных с кровотечением, высоким риском кровотечения или другими противопоказаниями к использованию антикоагулянтов следует использовать механические способы профилактики венозных тромбоэмболических осложнений (компрессионный трикотаж или перемежающуюся пневматическую компрессию нижних конечностей).

Широкое использование объективных методов диагностики тромбоза глубоких вен (например, компрессионная ультрасонография вен нижних конечностей) у больных без симптомов венозных тромбоэмболических осложнений не рекомендуется.

10.2. Профилактика артериальных тромбоэмболических осложнений

Протезы клапанов сердца. При наличии механического протеза клапана сердца у больного с ХСН следует неопределенно долго (пожизненно) использовать антагонист витамина К под контролем МНО, в виде монотерапии или в сочетании с низкими дозами ацетилсалициловой кислоты (75—100 мг/сут). Целевое МНО зависит от типа протеза, его позиции, наличия дополнительных факторов риска тромбоэмболических осложнений и одновременного применения ацетилсалициловой кислоты. Неопределенно долгое (пожизненное) использование антагониста витамина К под контролем МНО показано также при наличии биологического протеза клапанов сердца у больных со сниженной ФВ ЛЖ (< 35%).

Пороки сердца. Больные с гемодинамически значимым пороком митрального клапана и наличием тромба в левом предсердии, предшествующими ар-

Таблица 12. Показания к профилактике венозных тромбоэмболических осложнений у госпитализированных нехирургических больных^а

Фактор риска	Число баллов
Онкологическое заболевание (метастазы, химиотерапия или лучевая радиотерапия в течение последних 6 мес)	3
Венозные тромбоэмболические осложнения в анамнезе (за исключением тромбоза поверхностных вен)	3
Ограниченная подвижность (постельный режим на протяжении 3 сут и дольше) из-за ограничений, имеющих у больного, или по предписанию врача	3
Подтвержденная тромбофилия: дефекты антитромбина, протеина С или S, аномалия фактора V (лейденская мутация), мутация протромбина G20210A, антифосфолипидный синдром	3
Травма и/или операция в течение последнего месяца	2
Возраст ≥ 70 лет	1
Сердечная и/или дыхательная недостаточность	1
Инфаркт миокарда или ишемический инсульт	1
Острая инфекция и/или ревматическое заболевание	1
Ожирение (индекс массы тела ≥ 30 кг/м ²)	1
Продолжение заместительной гормональной терапии или приема пероральных контрацептивов	1

^а Профилактика целесообразна при сумме баллов ≥ 4.

териальными тромбоэмболическими осложнениями или ФП должны неопределенно долго (пожизненно) получать антагонист витамина К с целевым МНО 2—3. Аналогичный подход может использоваться при выраженном увеличении диаметра левого предсердия (> 55 мм).

Фибрилляция предсердий. Больные с ФП, имеющие ревматическое поражение клапанного аппарата сердца (прежде всего митральный стеноз), должны неопределенно долго (пожизненно) получать антагонист витамина К с целевым МНО 2—3. Необходимость профилактики инсульта и артериальных тромбоэмболических осложнений при неклапанной ФП определяется суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc. Наличие ХСН свидетельствует о наличии как минимум 1 балла по шкале CHA₂DS₂-VASc и, соответственно, является показанием к неопределенно долгому (пожизненному) использованию пероральных антикоагулянтов. При этом в зависимости от особенностей конкретного больного и доступности препаратов могут быть выбраны антагонисты витамина К с целевым МНО, а при неклапанной ФП в отсутствие тяжелой почечной недостаточности и других противопоказаний — пероральные антикоагулянты (апиксабан, дабигатрана этексилат, ривароксабан). *Апиксабан* применяют в дозе 5 мг 2 раза в сутки; при наличии как минимум двух факторов из трех — возраст ≥ 80 лет, масса тела ≤ 60 кг, креатинин ≥ 133 мкмоль/л (клиренс креатинина 15—29 мл/мин), доза должна быть уменьшена до 2,5 мг 2 раза в сутки. *Дабигатрана этексилат* назначают в дозе 110 или 150 мг 2 раза в сутки (с осторожностью при клиренсе креатинина 30—49 мл/мин, противопоказан при клиренсе креатинина ниже 30 мл/мин); возраст ≥ 80 лет, умеренное снижение функции почек (клиренс креатинина 30—50 мл/мин), одновременное применение ингибиторов Р-гликопротеина или указание на желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе могут повышать риск кровотечения, поэтому у пациентов, имеющих хотя бы один из указанных факторов риска, по усмотрению врача возможно снижение суточной дозы до 110 мг 2 раза в сутки. *Ривароксабан* применяют в дозе 20 мг 1 раз в сутки (при клиренсе креатинина менее 50—30 мл/мин доза должна быть уменьшена до 15 мг 1 раз в сутки).

Глава 11. Реваскуляризация у пациентов с ХСН

Коронарный атеросклероз и ишемическая болезнь сердца — наиболее частые причины ХСН. Риск неблагоприятных событий (летальность), связанный с ХСН, составляет от 5 до 30%. Диагностическое обследование больных с ишемической ХСН должно включать оценку жизнеспособности миокарда, поскольку ряд исследований показал, что улучшение сократимости ЛЖ и выживаемости возможно у больных с

ишемизированным и жизнеспособным миокардом, когда им была выполнена реваскуляризация, тогда как отсутствие жизнеспособного миокарда не улучшало прогноз. В исследование STICH были включены пациенты с ФВ ЛЖ менее 35%, которым проводили или не проводили оценку жизнеспособности миокарда; операция КШ и оптимальная медикаментозная терапия приводили к одинаковой выживаемости в течение 5 лет наблюдения, хотя для ряда вторичных исходов (смерть от любой причины, госпитализация из-за ХСН, реваскуляризация посредством чрескожного коронарного вмешательства или КШ) КШ имело превосходство перед оптимальной медикаментозной терапией. Данные о сравнении ЧКВ и оптимальной медикаментозной терапии у лиц с ХСН пока немногочисленны. Некоторые исследования по сравнительной оценке КШ и ЧКВ продемонстрировали сходные данные по выживаемости, тогда как другие показали, что исходы незначительно лучше у больных ХСН, подвергавшихся КШ. Выбор между КШ и ЧКВ должен основываться на тщательной оценке анатомического поражения коронарных артерий, ожидаемой полноты реваскуляризации, сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность), выраженности ХСН и систолической дисфункции ЛЖ, предпочтениях пациента, клинических данных и совместных консультациях кардиолога, интервенционного кардиолога и кардиохирурга.

При наличии ХСН и систолической дисфункции ЛЖ (ФВ менее 35%) с преобладанием симптомов стенокардии КШ рекомендуется при выраженном стенозе ствола левой коронарной артерии или эквиваленте его поражения (проксимальный стеноз передней нисходящей артерии и огибающей артерии одновременно), при проксимальном стенозе передней нисходящей артерии и двух- или трехсосудистом поражении. ЧКВ возможно при подходящей коронарной анатомии и наличии жизнеспособного миокарда. Лицам с преобладанием симптомов ХСН без стенокардии I—II ФК показаны КШ и аневризмэктомия при большой аневризме ЛЖ; КШ возможно при наличии жизнеспособного миокарда независимо от величины конечно-диастолического объема ЛЖ; выполнение ЧКВ возможно при подходящей коронарной анатомии и наличии жизнеспособного миокарда. В отсутствие жизнеспособного миокарда реваскуляризация не показана.

Глава 12. Ведение пациентов с ХСН и сочетанной патологией

Наличие у пациента с ХСН сочетанной патологии может влиять на особенности его ведения. Это связано с несколькими причинами. Во-первых, наличие у пациента с ХСН поражения других органов может являться значимым неблагоприятным прогностиче-

ским фактором. Во-вторых, требующаяся при этом лекарственная терапия может неблагоприятно влиять либо на течение ХСН, либо на сопутствующие заболевания. Наконец, при сочетанном приеме нескольких групп лекарственных препаратов могут наблюдаться серьезные лекарственные взаимодействия. Важным аргументом является также тот факт, что сочетание ХСН и заболеваний других органов и систем в рандомизированных клинических исследованиях почти не изучалось. Поэтому доказательной информации по ведению таких пациентов мало и алгоритмы лечения часто основаны лишь на мнениях экспертов по данной проблеме. Следует отметить, что для ведения таких групп пациентов применяются все общие подходы к диагностике и лечению, за исключением особых ситуаций, описанных ниже.

Артериальная гипертензия. В настоящий момент артериальная гипертензия служит одним из основных этиологических факторов ХСН. Доказано, что антигипертензивная терапия значимо улучшает исходы и симптоматику ХСН. Предпочтение у пациентов с ХСН отдается диуретикам и ИАПФ (при непереносимости — БРА). При ХСН с систолической дисфункцией следует избегать приема блокаторов кальциевых каналов.

Дислипидемии. По результатам крупных рандомизированных клинических исследований, применение статинов (в частности, розувастатина) у пациентов с ХСН не ведет к улучшению прогноза. Пациентам с тяжелой ХСН (III—IV ФК) гиполипидемическая терапия данными лекарственными препаратами не показана.

Стенокардия напряжения. Из антиангинальных препаратов у пациентов с ХСН предпочтительны β -адреноблокаторы и нитраты. Блокаторы кальциевых каналов противопоказаны у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка. Амлодипин и фелодипин можно использовать как препараты второй линии у лиц с ХСН и нормальной ФВ ЛЖ. При неэффективности β -адреноблокаторов и нитратов к терапии следует добавить ивабрадин. Наличие у пациента с ХСН стенокардии напряжения следует рассматривать как показание к проведению коронарной ангиографии с возможной последующей реваскуляризацией.

Сахарный диабет. Для лечения пациентов этой категории применяются те же лекарственные препараты, включая β -адреноблокаторы. Риск развития гипогликемии и других побочных эффектов на фоне приема этих препаратов сильно преувеличен. Для коррекции гипергликемии противопоказаны тиазолидиндионы, вызывающие задержку жидкости и повышающие риск обострения у пациентов с ХСН III—IV ФК.

Хронические обструктивные заболевания легких. У пациентов с выраженными обструктивными изменениями бронхиального дере-

ва может быть затруднительным применение β -адреноблокаторов в целевых дозах. Таким пациентам следует добавить к терапии ивабрадин. При появлении кашля необходимо исключить как обострение хронического обструктивного заболевания легких, так и непереносимость ИАПФ.

Почечная недостаточность. Значимое снижение скорости клубочковой фильтрации является не только независимым неблагоприятным прогностическим фактором, но и противопоказанием к приему определенных лекарственных средств (например, к использованию дабигатрана или ривароксабана для профилактики тромбоэмболических осложнений). При почечной недостаточности следует избегать назначения препаратов с преимущественно почечным путем выведения (например, ИАПФ лизиноприла), а также с осторожностью использовать средства, накапливающиеся в организме при нарушении функции почек (дигоксин, низкомолекулярный гепарин).

Анемия. Для диагностики железодефицитной анемии необходимо ориентироваться не на содержание гемоглобина, а на концентрации ферритина и трансферрина. Применение у пациентов с ХСН эритропоэтина не рекомендовано, а пероральные препараты железа неэффективны. Определенное улучшение отмечается при использовании препаратов для в/в введения, в частности комплекса железа с карбоксимальтозой.

Заболевания печени. Рекомендовано применение ИАПФ с почечным путем выведения (лизиноприла). Терапия вирусных гепатитов препаратами интерферона может вызвать обратимое снижение фракции выброса ЛЖ.

Заболевания щитовидной железы. Как гипо-, так и гипертиреозидизм ухудшают течение ХСН. У пациентов с патологией щитовидной железы особое внимание следует уделить терапии амиодароном. При появлении или усугублении нарушений сердечного ритма у больного ХСН показана оценка функции щитовидной железы.

Злокачественные новообразования. Специфическая химиотерапия, в частности с применением антрациклинов, высоких доз циклофосфида, а также лучевая терапия способны вызвать поражение миокарда с формированием ХСН. В лечении таких пациентов особая роль отводится β -адреноблокаторам, например карведилолу.

Депрессия служит независимым неблагоприятным прогностическим фактором при ХСН. Для лечения депрессивных эпизодов не рекомендуется применение трициклических антидепрессантов из-за их высокой кардиотоксичности.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы может являться причиной нарушения функции почек у мужчин с ХСН, а также значимо снижает качество жизни больных. Не следует применять α -адреноблокаторы, поскольку

при этом может ухудшиться течение основного заболевания.

Глава 13. Ведение пациентов с ХСН в особых группах

За последние годы получены многочисленные доказательства определенных различий в патогенезе, механизмах развития, клинической симптоматике и ответе на лечение ХСН в зависимости от пола, возраста, национальных особенностей. Следует учитывать также тот факт, что в рандомизированных клинических исследованиях многие представители особых групп не составляли репрезентативную выборку и в распоряжении врачей имеются лишь результаты анализа подгрупп. Вместе с тем, если нет других сведений, женщины, пожилые пациенты и представители национальных меньшинств должны лечиться по общим стандартам ведения пациентов с ХСН.

Женщины. До настоящего времени нет убедительных доказательств гендерных различий во влиянии тех или иных классов лекарственных препаратов, применяемых в лечении ХСН, на прогноз и выживаемость. Учитывая тот факт, что у женщин ведущей причиной ХСН является артериальная гипертензия, следует более тщательно подходить к коррекции повышенного артериального давления в этой группе. Известно также, что у женщин чаще развивается кашель на фоне приема ИАПФ, поэтому у них чаще используют БРА.

Пожилые пациенты. ХСН в пожилом возрасте является более тяжелым заболеванием и часто обнаруживаются на поздних стадиях. Необходимо учитывать возможность поражения других органов и систем, требующего коррекции доз лекарственных препаратов, и лекарственные взаимодействия. У пожилых чаще развиваются побочные эффекты, в частности при приеме НПВС. Бета-адреноблокатор небиволол показал свою высокую эффективность у пожилых пациентов с ХСН.

Этнические и расовые группы. У пациентов негроидной расы медикаментозная терапия ХСН имеет некоторые особенности (меньшая эффективность ИАПФ, возможность комбинированного приема гидралазина и изосорбида динитрата). Представители других расовых и этнических групп должны получать терапию по общим стандартам лечения ХСН.

Рабочая группа по написанию рекомендаций

Терещенко С. Н. (руководитель), Жиров И. В., Затейщиков Д. А., Мареев Ю. В., Насонова С. Н., Нарусов О. Ю., Овчинников А. Г., Осмоловская Ю. Ф., Партигулов С. А., Саидова М. А., Самко А. Н., Скворцов А. А., Стукалова О. В., Шария М. А., Явелов И. С.

Окончание в следующем номере