РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 1 (141) 2017
издается с 1996 г.

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал

Зарегистрирован Комитетом РФ по печати 06.04.1998 г. Регистрационный № 017388

Периодичность: 12 номеров в год
Установочный тираж — 7 000 экз.

Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК

Журнал включен в Scopus, WoS, EBSCO

Российский индекс научного цитирования:
SCIENCE INDEX (2014) 3,582
импакт-фактор (2014) 1,234

Полнотекстовые версии всех номеров размещены на сайте Научной Электронной Библиотеки: *www.elibrary.ru*

Архив номеров: *www.roscardio.ru, cardio.medi.ru/66.htm*

Правила публикации авторских материалов:
www.roscardio.ru/ru/information-for-authors-rjc.html

Прием статей в журнал:
www.russjcardiol.elpub.ru

Информация о подписке:
www.roscardio.ru/ru/subscription.html

Перепечатка статей возможна только с письменного разрешения издательства

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несет рекламодатель

Отдел рекламы Леонтьева Е. В.
тел.: +7 (499) 323–53–88,
e-mail: leontyeva.silicea@yandex.ru

Отдел распространения Гусева А. Е.
тел.: +7 (499) 324–22–34,
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Ответственный переводчик Таратухин Е. О.

Дизайн, верстка Андреева В. Ю.,
Иванова А. Е.

Отпечатано: типография "OneBook",
ООО "Сам Полиграфист",
129090, Москва, Протопоповский пер., 6.
www.onebook.ru

© Российский кардиологический журнал

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР *Шляхто Е. В.* (Санкт-Петербург)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алекян Б. Г. (Москва)
Атьков О. Ю. (Москва)
Беленков Ю. Н. (Москва)
Бойцов С. А. (Москва)
Васюк Ю. А. (Москва)
Воевода М. И. (Новосибирск)
Галявич А. С. (Казань)
Карпов Р. С. (Томск)
Карпов Ю. А. (Москва)
Козиолова Н. А. (Пермь)
Конради А. О. (Санкт-Петербург)
Крюков Н. Н. (Самара)
Лопатин Ю. М. (Волгоград)
Мареев В. Ю. (Москва)
Недошивин А. О. (Санкт-Петербург)
Оганов Р. Г. (Москва)
Ревишвили А. Ш. (Москва)
Скибицкий В. В. (Краснодар)
Таратухин Е. О. (Москва)
Чазова И. Е. (Москва)
Чумакова Г. А. (Барнаул)
Шальнова С. А. (Москва)
Якушин С. С. (Рязань)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР НОМЕРА *Лопатин Ю. М.* (Волгоград)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР *Морозова Е. Ю.*

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ *Таратухин Е. О.*

ШЕФ-РЕДАКТОР *Родионова Ю. В.*

ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР *Рыжова Е. В.*

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Абдуллаев А. А. (Махачкала)
Арутюнов Г. П. (Москва)
Габинский Я. Л. (Екатеринбург)
Гафаров В. В. (Новосибирск)
Говорин А. В. (Чита)
Дземешкевич С. Л. (Москва)
Довгалевский П. Я. (Саратов)
Дупляков Д. В. (Самара)
Искендеров Б. Г. (Пенза)
Караськов А. М. (Новосибирск)
Колпаков Е. В. (Москва)
Концевая А. В. (Москва)
Лебедев Д. С. (Санкт-Петербург)
Либис Р. А. (Оренбург)
Недогода С. В. (Волгоград)
Недбайкин А. М. (Брянск)
Палеев Ф. Н. (Москва)
Покровский С. Н. (Москва)
Першуков И. В. (Воронеж)
Протасов К. В. (Иркутск)
Тюрина Т. В. (Ленинградская область)
Хлудеева Е. А. (Владивосток)
Шульман В. А. (Красноярск)
Щекотов В. В. (Пермь)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Карлен Адамян (Армения)
Стефан Анкер (Германия)
Салим Беркинбаев (Казахстан)
Владимир Габинский (США)
Рихард Чешка (Чешская республика)
Роберто Феррари (Италия)
Жан Шарль Фрушар (Франция)
Владимир Коваленко (Украина)
Равшанбек Курбанов (Узбекистан)
Стивен Ленц (США)
Жильбер Массад (Франция)
Маркку Ниеминен (Финляндия)
Питер Нильсон (Швеция)
Джанфранко Парати (Италия)
Михаил Поповичи (Молдова)
Адам Торбицки (Польша)
Ярле Ваага (Норвегия)
Маргус Виигимаа (Эстония)

Адрес Редакции:
115478, Москва, а/я 509
e-mail: cardiojournal@yandex.ru

Издательство:
ООО “Силицея-Полиграф”
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

Scientific peer-reviewed medical journal

Mass media registration certificate № 017388
dated 06.04.1998

Periodicity — 12 issues per year
Circulation — 7000 copies

The Journal is in the List of the leading scientific journals and publications of the Supreme Examination Board (VAK)

The Journal is included in Scopus, WoS, EBSCO

Russian Citation Index:
SCIENCE INDEX (2014) 3,582
Impact-factor (2014) 1,234

Complete versions of all issues are published:
www.elibrary.ru

Instructions for authors:
www.roscardio.ru/ru/information-for-authors-rjc.html

Submit a manuscript:
www.russjcardiol.elpub.ru

Subscription: *www.roscardio.ru/ru/subscription.html*

For information on how to request permissions to reproduce articles/information from this journal, please contact with publisher

The mention of trade names, commercial products or organizations, and the inclusion of advertisements in the journal do not imply endorsement by editors, editorial board or publisher

Advertising department Leontyeva Elena
tel.: +7 (499) 323–53–88,
e-mail: leontyeva.silicea@yandex.ru

Distribution department Guseva Anna
tel.: +7 (499) 324–22–34,
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Senior translator Taratukhin E. O.

Design, desktop publishing Andreeva V. Yu.,
Ivanova A. E.

Printed: OneBook, Sam Poligrafist, Ltd.
129090, Moscow, Protopopovsky per., 6.
www.onebook.ru

© Russian Journal of Cardiology

RUSSIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY

№ 1 (141) 2017

founded in 1996

EDITOR-IN-CHIEF
Shlyakhto E. V. (St-Petersburg)

ASSOCIATE EDITORS
Alekyan B. G. (Moscow)
At'kov O. Yu. (Moscow)
Belenkov Yu. N. (Moscow)
Boytsov S. A. (Moscow)
Vasyuk Yu. A. (Moscow)
Vojevoda M. I. (Novosibirsk)
Galjavich A. S. (Kazan)
Karpov R. S. (Tomsk)
Karpov Yu. A. (Moscow)
Koziolova N. A. (Perm)
Konradi A. O. (St-Petersburg)
Kryukov N. N. (Samara)
Lopatin Yu. M. (Volgograd)
Mareev V. Yu. (Moscow)
Nedoshivin A. O. (St-Petersburg)
Oganov R. G. (Moscow)
Revishvili A. Sh. (Moscow)
Skibitsky V. V. (Krasnodar)
Taratukhin E. O. (Moscow)
Chazova I. E. (Moscow)
Chumakova G. A. (Barnaul)
Shalnova S. A. (Moscow)
Jakushin S. S. (Ryazan)

EXECUTIVE EDITOR OF THE ISSUE
Lopatin Yu. M. (Volgograd)

SENIOR EDITOR
Morozova E. Yu.

EXECUTIVE SECRETARY
Taratukhin E. O.

MANAGING EDITORS
Rodionova Yu. V.
Ryzhova E. V.

ADVISORY BOARD
Abdullajev A. A. (Makhachkala)
Arutyunov G. P. (Moscow)
Gabinskiy Ja. L. (Ekaterinburg)
Gafarov V. V. (Novosibirsk)
Govorin A. V. (Chita)
Dzemeshkevich S. L. (Moscow)
Dovgalevskiy P. Ja. (Moscow)
Dupljakov D. V. (Samara)
Iskenderov B. G. (Moscow)
Karaskov A. M. (Novosibirsk)
Kolpakov E. V. (Moscow)
Kontsevaya A. V. (Moscow)
Lebedev D. S. (St-Petersburg)
Libis R. A. (Orenburg)
Nedogoda S. V. (Volgograd)
Nedbaikin A. M. (Brjansk)
Paleev F. N. (Moscow)
Pokrovskyi S. N. (Moscow)
Pershukov I. V. (Voronezh)
Protasov K. V. (Irkutsk)
Tyurina T. V. (Leningradskaya oblast)
Khludeeva E. A. (Vladivostok)
Shulman V. A. (Krasnoyarsk)
Schekotov V. V. (Perm)

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD
Karlen Adamjan (Armenia)
Stefan Anker (Germany)
Salim Berkinbajev (Kazahstan)
Vladimir Gabinskiy (USA)
Richard Ceska (Czech Republic)
Roberto Ferrari (Italy)
Jean Charles Fruchart (France)
Vladimir Kovalenko (Ukraine)
Ravshanbek Kurbanov (Uzbekistan)
Steven Lentz (USA)
Gilbert Massard (France)
Markku Nieminen (Finland)
Peter Nilsson (Sweden)
Gianfranco Parati (Italy)
Mihail Popovici (Moldova)
Adam Torbicki (Poland)
Jarle Vaage (Norway)
Margus Viigimaa (Estonia)

Editorial office:
115478, Moscow, a/ja 509
e-mail: cardiojournal@yandex.ru

Publisher:
Silicea-Poligraf
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Обращение к читателям	5	Address to the readers
НОВОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ		**CLINICAL MEDICINE NEWS**
Обзор зарубежных новостей клинической медицины	6	Clinical medicine updates: a review of international news
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ		**CLINICAL GUIDELINES**
Рабочая группа по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности Европейского Общества кардиологов (ESC) Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016	7	*The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)* 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure
ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ		**ORIGINAL ARTICLES**
Малинова Л. И., Фурман Н. В., Долотовская П. В., Пучиньян Н. Ф., Радаева И. Ю. Антиагрегантная терапия при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST в условиях реальной клинической практики: динамика функциональной активности тромбоцитов	82	*Malinova L. I., Furman N. V., Dolotovskaya P. V., Puchinian N. F., Radaeva I. Yu.* Antiplatelet treatment in ST elevation acute coronary syndrome under real clinical circumstances: the dynamics of thrombocyte function
Эрлих А. Д., Ткаченко К. Г., Грацианский Н. А. Лечение и исходы острого коронарного синдрома, сочетающегося с фибрилляцией предсердий у пациентов в “неинвазивном” стационаре	89	*Erlikh A. D., Tkachenko K. G., Gratsiansky N. A.* Management and outcomes in acute coronary syndrome with atrial fibrillation in “non-invasive” clinic
Дуболазова Ю. В., Драпкина О. М. Применение галектина-3 и NT-proBNP в качестве биомаркеров декомпенсированной сердечной недостаточности	95	*Dubolazova Yu. V., Drapkina O. M.* Galectin-3 and NT-proBNP as biomarkers of heart failure decompensation
Семиохина А. С., Таратухин Е. О., Баяндин Н. Л., Гордеев И. Г., Вечорко В. И. Качество жизни у пациентов через год после перенесенного инфаркта миокарда с неполной реваскуляризацией	102	*Semiokhina A. S., Taratukhin E. O., Bayandin N. L., Gordeev I. G., Vechorko V. I.* Life quality in one year after myocardial infarction with incomplete revascularization
Гафаров В. В., Громова Е. А., Панов Д. О., Гагулин И. В., Гафарова А. В. Высокий уровень тревожности и риск развития в течение 16 лет сердечно-сосудистых заболеваний среди населения в России/Сибири (программа ВОЗ “MONICA-психосоциальная”)	106	*Gafarov V. V., Gromova E. A., Panov D. O., Gagulin I. V., Gafarova A. V.* High prevalence of anxiety and 15-year cardiovascular risk in Russia/Siberia inhabitants (WHO framework “MONICA-psychosocial”)
КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ		**CLINIC AND PHARMACOTHERAPY**
Трунина И. И., Шарыкин А. С., Лившиц М. И., Лаврова Т. Р., Османов И. М. Первый опыт использования бозентана в комплексном лечении сердечной недостаточности у ребенка с аневризмой вены Галена	114	*Trunina I. I., Sharykin A. S., Livshits M. I., Lavrova T. R., Osmanov I. M.* First experience of bosentan in complex management of a child with vena Galeni aneurysm
Олейников В. Э., Душина Е. В., Гуськова Ю. А., Моисеева И. Я., Кулюцин А. В. Маркеры электрической нестабильности в оценке течения коронарной реперфузии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST	121	*Oleynikov V. E., Duchina E. V., Guskova Yu. A., Moiseeva I. Ya., Kulyutsin A. V.* Markers of electrical instability in assessment of coronary reperfusion in ST elevation myocardial infarction

Баранов А. П., Струтынский А. В., Ойноткинова О. Ш., Баранова А. А., Тришина В. В., Голубев Ю. Ю., Кружалов А. Н.
Возможности терапии тревожно-депрессивных расстройств у больных с хронической сердечной недостаточностью
128

Baranov A. P., Strutynskiy A. V., Oynotkinova O. Sh., Baranova A. A., Trishina V. V., Golubev Yu. Yu., Kruzhalov A. N.
Possibilities of anxiety-depressive disorders treatment in patients with chronic heart failure

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ | **LITERATURE REVIEW**

Медведева Е. А., Шиляева Н. В., Исхаков Э. Н., Щукин Ю. В.
Кардиоренальный синдром при хронической сердечной недостаточности: патогенез, диагностика, прогноз и возможности терапии
136

Medvedeva E. A., Shilyaeva N. V., Iskhakov E. N., Schukin Yu. V.
Cardiorenal syndrome in chronic heart failure: pathogenesis, diagnostics, prognosis and opportunities for treatment

С 2016г статьи в журнал принимаются через редакционную платформу: www.russjcardiol.elpub.ru

НОВЫЕ ПРАВИЛА ПУБЛИКАЦИИ АВТОРСКИХ МАТЕРИАЛОВ (2017):
http://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines

Уважаемые читатели!

Перед вами первый номер Российского кардиологического журнала за 2017 год, в котором представлены рекомендации Европейского общества кардиологов (ЕОК) по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности (СН). Появление этих рекомендаций стало одним из ярких событий кардиологии 2016г. Поэтому неслучайно, Российское кардиологическое общество (РКО) осуществило их адаптированный перевод на русский язык, продолжив, таким образом, добрую традицию знакомства врачей с Европейскими рекомендациями по ведению больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Появлению рекомендаций ЕОК по диагностике и лечению острой и хронической СН предшествовала кропотливая работа экспертов Европейской ассоциации по сердечной недостаточности ЕОК, а также активное участие в процессе их обсуждения 46 национальных обществ по кардиологии, включая РКО.

Среди принципиальных новшеств Европейских рекомендаций по СН 2016 года следует выделить появление нового термина – СН со средней или промежуточной фракцией выброса левого желудочка, четких диагностических критериев для СН со сниженной, промежуточной и сохранной фракцией выброса левого желудочка, новые алгоритмы диагностики и лечения СН, в том числе и острой СН, показаний для применения нового нейро-гуморального модулятора – ингибитора рецептора ангиотензина-неприлизина, модифицированных показаний для сердечной ресинхронизирующей терапии, а также существенные изменения в разделах профилактики СН и ведения сопутствующей патологии. С учетом появления пятой версии Национальных рекомендаций по диагностике и лечению СН, разработанной экспертами Общества специалистов по сердечной недостаточности, РКО и Российского научного медицинского общества терапевтов, знакомство и сопоставление этой версии с Европейскими рекомендациями по СН 2016 года вызовет несомненный интерес, как у практикующих врачей, так и научных работников.

Оригинальные статьи, опубликованные в этом номере, посвящены как сердечной недостаточности, так и острому коронарному синдрому, состоянию, которое в последующем часто определяет развитие СН. В завершении читатели смогут познакомиться с обзором литературы Медведева Е.А. и соавторов, посвященному кардиоренальному синдрому, развивающемуся у пациентов с хронической СН.

Буду очень рад, если опубликованные в номере статьи станут для наших читателей источником полезной информации, стимулом для дальнейших исследований и оживленных дискуссий и, самое главное, поиска принципиально новых решений по ведению пациентов с СН.

Ответственный редактор номера
д.м.н., профессор
Лопатин Юрий Михайлович

ОБЗОР ЗАРУБЕЖНЫХ НОВОСТЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Опубликованы данные национального регистра Китая по инсульту за последние 30 лет. Wang, et al. (2017) представляют рабочую группу, состоявшую из 155 центров в сельской и городской местности Китая в 31 провинции. Всего было включено 480 тыс чел. в возрасте 20 лет и старше. Частота диагностированного инсульта (нефатального) оказалась 1596 на 100 тыс населения, с учётом смертельных исходов 1643 на 100 тыс, или 345 на 100 тыс человеколет. В 70% случаев обнаруживался ишемический инсульт; значительно преобладали мужчины. Среди факторов риска у выживших наиболее распространёнными были артериальная гипертензия (88%), курение (48%), употребление алкоголя (44%). Авторы также отмечают, что за последние 30 лет бремя инсульта в Китае выросло.

(По данным: *Circulation, 2017*)

В исследование SMARTEX входили задача оценки эффективности разных видов физической нагрузки в лечебной физкультуре (ЛФК) у больных сердечной недостаточностью. Ellingsen, et al. (2017) в многоцентровом протоколе включили 261 пациента с фракцией выброса левого желудочка 35% и ниже с классом по NYHA II-III. В случайном порядке им была назначена либо высокоинтенсивная ЛФК, либо умеренная. Первая предполагала достижение 90-95% максимальной ЧСС, вторая — 60-70% максимальной. Показано, что в отношении конечно-диастолического размера ЛЖ, а также пика аэробной мощности, не было существенных различий между группами. Также, в течение 52 недель, не было различий в частоте развития нежелательных явлений. Авторы заключают, что пока неясно, есть ли преимущество у высокоинтенсивных тренировок перед обычными.

(По данным: *Circulation, 2017*)

Авторы из из Лондона обращаются к экономическим показателям так называемой политаблетки (polypill) при работе с сердечно-сосудистой патологией. Они провели анализ цены-эффективности состава из симвастатина 20 мг, амлодипина 2,5 мг, лосартана 25 мг, гидрохлоротиазида 12,5 в микросимуляционной модели, позволявшей предсказывать развитие неблагоприятных событий, а также диабета и смерти у 259146 включённых в Биобанк Великобритании лиц 40-69 лет. Выявлены наибольшие экономические преимущества при назначении этой формы препаратов лицам старше 60 лет. Но даже в этом случае только после снижения действующих цен на препараты. Авторы заключают, что внедрение polypill целесообразно при снижении стоимости входящих в неё средств.

(По данным: *Heart, 2017*)

Авторы из США, Alonso, et al. (2017), изучали риск поражения печени у пациентов, госпитализированных в связи с мерцательной аритмией и получающих антикоагулянты. Включено почти 114 пациентов (средний возраст 70 лет, 39% женщин), которым впервые были назначены пероральные антикоагулянты после 2011 года. Средний период наблюдения продолжался 12 месяцев. Показано, что среди всех препаратов наименьший риск поражения печени был у дабигатрана и в целом у не-витамин-К-зависимых препаратов в сравнении с варфарином. В группу особого риска поражения печени входили больные с анамнезом заболеваний почек, желчного пузыря и печени, раком, анемией, сердечной недостаточностью и алкоголизмом.

(По данным: *Heart, 2017*)

Pucci, et al. (2017) обращаются к утренней артериальной гипертензии. Они выполняли измерение каротидно-феморальной пульсовой волны и суточное мониторирование артериального давления (АД) у 602 пациентов с нелеченной гипертензией (среднее офисное АД 149/93 мм рт.ст.). Внимание уделялось утреннему подъёму АД. Показано, что утренний всплеск АД имеет прямую ассоциацию с жёсткостью аорты, а также с суточной вариабельностью давления. Важно, что с развитием нежелательных явлений был связан всплеск АД, происходящий во время сна, но не тот, который случался уже после пробуждения или вставания с постели. Авторы объясняют такую связь повышенной вариабельностью систолического давления.

(По данным: *Journ of Hypertens, 2017*)

Van den Brand, et al. (2017) приводят данные метаанализа и систематического обзора исследований связи антитромбоцитарной терапии с риском кровотечений при черепно-мозговой травме. Они включили данные 20247 пациентов. Применение антитромбоцитарных препаратов, в целом, было связано с повышением риска внутричерепного кровоизлияния в 1,87 раза при травме головы. Отношение рисков для нетяжёлого повреждения мозга было 2,72. В целом, несмотря на значительное повышение риска, авторы указывают на отсутствие данных по монотерапии аспирином, а также на то, являются ли такие отношения причинно-следственными.

(По данным: *Journ of Neurtotrauma, 2017*)

РЕКОМЕНДАЦИИ ESC ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ 2016

Рабочая группа по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности Европейского Общества кардиологов (ESC)

При участии: Ассоциации Сердечной Недостаточности (ACH) в составе ESC

Авторы/члены рабочей группы: Piotr Ponikowski* (Председатель) (Польша), Adriaan A. Voors* (Со-Председатель) (Нидерланды), Stefan D. Anker (Германия), Héctor Bueno (Испания), John G. F. Cleland (Великобритания), Andrew J. S. Coats (Великобритания), Volkmar Falk (Германия), José Ramón González-Juanatey (Испания), Veli-Pekka Harjola (Финляндия), Ewa A. Jankowska (Польша), Mariell Jessup (США), Cecilia Linde (Швеция), Petros Nihoyannopoulos (Великобритания), John T. Parissis (Греция), Burkert Pieske (Германия), Jillian P. Riley (Великобритания), Giuseppe M. C. Rosano (Великобритания/Италия), Luis M. Ruilope (Испания), Frank Ruschitzka (Швейцария), Frans H. Rutten (Нидерланды), Peter van der Meer (Нидерланды).

Рецензенты: Gerasimos Filippatos (Координатор КПР) (Греция), John J. V. McMurray (Координатор КПР) (Великобритания), Victor Aboyans (Франция), Stephan Achenbach (Германия), Stefan Agewall (Норвегия), Nawwar Al-Attar (Великобритания), John James Atherton (Австралия), Johann Bauersachs (Германия), A. John Camm (Великобритания), Scipione Carerj (Италия), Claudio Ceconi (Италия), Antonio Coca (Испания), Perry Elliott (Великобритания), Çetin Erol (Турция), Justin Ezekowitz (Canada), Covadonga Fernández-Golfín (Испания), Donna Fitzsimons (Великобритания), Marco Guazzi (Италия), Maxime Guenoun (Франция), Gerd Hasenfuss (Германия), Gerhard Hindricks (Германия), Arno W. Hoes (Нидерланды), Bernard Iung (Франция), Tiny Jaarsma (Швеция), Paulus Kirchhof (Великобритания/Германия), Juhani Knuuti (Финляндия), Philippe Kolh (Бельгия), Stavros Konstantinides (Германия/Греция), Mitja Lainscak (Словения), Patrizio Lancellotti (Бельгия), Gregory Y. H. Lip (Великобритания), Francesco Maisano (Швейцария), Christian Mueller (Швейцария), Mark C. Petrie (Великобритания), Massimo F. Piepoli (Италия), Silvia G. Priori (Италия), Adam Torbicki (Польша), Hiroyuki Tsutsui (Япония), Dirk J. van Veldhuisen (Нидерланды), Stephan Windecker (Швейцария), Clyde Yancy (США), Jose Luis Zamorano (Испания).

Декларации конфликта интересов всех экспертов, участвовавших в разработке этих рекомендаций, доступны на сайте ESC http://www.escardio.org/guidelines

*Адреса для переписки: Piotr Ponikowski, Department of Heart Diseases, Wroclaw Medical University, Centre for Heart Diseases, Military Hospital, ul.Weigla 5, 50-981 Wroclaw, Poland, Tel: +48 261 660 279, Tel/Fax: +48 261 660 237, E-mail: piotrponikowski@4wsk.pl
Adriaan Voors, Cardiology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Hanzeplein 1, PO Box 30.001, 9700 RB Groningen, The Netherlands, Tel: +31 50 3612355, Fax: +31 50 3614391, E-mail: a.a.voors@umcg.nl

В подготовке данных рекомендаций приняли участие следующие подразделения ESC:

Ассоциации ESC: Ассоциация специалистов по острой сердечно-сосудистой помощи (Acute Cardiovascular Care Association; ACCA), Европейская ассоциация специалистов по сердечно-сосудистой профилактике и реабилитации (European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation; EACPR), Европейская ассоциация специалистов по методам визуализации сердечно-сосудистой системы (European Association of Cardiovascular Imaging; EACVI), Европейская Ассоциация по сердечному ритму (European Heart Rhythm Association; EHRA), Ассоциация специалистов по сердечной недостаточности (Heart Failure Association; HFA).

Советы ESC: Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions, Council for Cardiology Practice, Council on Cardiovascular Primary Care, Council on Hypertension.

Рабочие группы ESC: Сердечно-сосудистая фармакотерапия, Сердечно-сосудистая хирургия, Заболевания миокарда и перикарда, Функция миокарда, Легочное кровообращение и правожелудочковая функция, Клапанная болезнь сердца.

Содержание данных рекомендаций, подготовленных Европейским Обществом Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) опубликовано исключительно для использования в личных и образовательных целях. Не допускается коммерческое использование содержания рекомендаций. Рекомендации ESC не могут быть переведены на другие языки либо воспроизведены, полностью или частично, без письменного согласия ESC. Для получения данного согласия письменная заявка должна быть направлена в Oxford University Press — организацию, издающую European Heart Journal и официально уполномоченную ESC, рассматривать подобные заявки.

Отказ от ответственности. Рекомендации ESC отражают взгляды ESH и основаны на тщательном анализе научных данных, доступных во время подготовки данных рекомендаций. Медицинским работникам следует придерживаться данных рекомендаций в процессе принятия клинических решений. В то же время, рекомендации не могут заменить личную ответственность медицинских работников при принятии клинических решений с учетом индивидуальных особенностей и предпочтений пациентов и, при необходимости, предпочтений их опекунов и попечителей. Медицинские работники также несут ответственность в отношении дополнительной проверки всех надлежащих требований и правил перед назначением лекарственных средств и использованием медицинского оборудования.

Этот документ был опубликован с разрешения European Heart Journal и European Journal of Heart Failure. Все права защищены European Heart Journal.

© Европейское Общество Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) 2016. Все права защищены. Заявки на перевод и воспроизведение содержания рекомендаций следует направлять по электронной почте: journals.permissions@oup.com

Российский кардиологический журнал 2017, 1 (141): 7–81
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-7-81

Ключевые слова: рекомендации, сердечная недостаточность, натрийуретические пептиды, фракция выброса, диагноз, фармакотерапия, нейро-гормональные антагонисты, сердечная ресинхронизирующая терапия, механическая поддержка кровообращения, трансплантация, аритмии, сопутствующие заболевания, госпитализация, мультидисциплинарный подход.

Оригинальная публикация: European Heart Journal (2016), 37: 2129-2200, doi:10.1093/eurheartj/ehw128

Адаптированный перевод на русский язык: Российское кардиологическое общество.

Научное редактирование перевода выполнено: д.м.н., профессором Лопатиным Ю.М., зав. кафедрой кардиологии ФУВ Волгоградского государственного медицинского университета, зав. отделом ишемической болезни сердца Волгоградского областного кардиологического центра.

2016 ESC GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ACUTE AND CHRONIC HEART FAILURE

The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

Russ J Cardiol 2017, 1 (141): 7–81
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-7-81

Key words: Guidelines, Heart failure, Natriuretic peptides, Ejection fraction, Diagnosis, Pharmacotherapy, Neuro-hormonal antagonists, Cardiac resynchronization therapy, Mechanical circulatory support, Transplantation, Arrhythmias, Co-morbidities, Hospitalization, Multidisciplinary management.

Оглавление

Сокращения и условные обозначения ... 10
1. Предисловие ... 12
2. Введение ... 13
3. Определение, эпидемиология и прогноз ... 14
3.1. Определение СН ... 14
3.2. Терминология ... 14
3.2.1. СН с сохраненной, средней и сниженной ФВ ... 14
3.2.2. Определение динамики СН ... 15
3.2.3. Определение тяжести СН ... 15
3.3. Эпидемиология, этиология и естественная динамика СН ... 16
3.4. Прогноз ... 17
4. Диагностика СН ... 17
4.1. Симптомы и признаки ... 17
4.2. Первоначальные методы исследования: натрийуретические пептиды, ЭКГ и ЭхоКГ ... 18
4.3. Алгоритм диагностики СН ... 20
4.3.1. Алгоритм диагностики СН при неостро возникающих состояниях ... 20
4.3.2. Диагностика СН-сФВ ... 20
5. Методы визуализации сердца и другие диагностические тесты ... 21
5.1. Рентгенография органов грудной клетки ... 21
5.2. Эхокардиография ... 21
5.2.1. Оценка систолической функции ЛЖ ... 21
5.2.2. Оценка диастолической функции ЛЖ ... 22
5.2.3. Оценка функции ПЖ и ДЛА ... 22
5.3. Чреспищеводная ЭхоКГ ... 22
5.4. Стресс-ЭхоКГ ... 22
5.5. Магнитно-резонансная томография сердца ... 22
5.6. Однофотонная эмиссионная КТ и радионуклидная вентрикулография ... 23
5.7. Позитронно-эмиссионная томография ... 23
5.8. Коронарная ангиография ... 23
5.9. КТ сердца ... 23
5.10. Другие диагностические тесты ... 24
5.10.1. Генетические исследования СН ... 25
6. Отсрочка или предотвращение развития явной СН или предотвращение смерти до появления симптомов ... 26
7. Медикаментозная терапия СН-нФВ ... 27
7.1. Задачи лечения СН ... 27
7.2. Рекомендованное лечение пациентам с симптоматикой СН-нФВ ... 28
7.2.1. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента ... 28
7.2.2. Бета-блокаторы ... 29
7.2.3. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (альдостерона) ... 30
7.3. Другие препараты, рекомендованные пациентам с симптоматической СН-нФВ ... 30
7.3.1. Диуретики ... 30
7.3.2. Ингибиторы рецепторов ангиотензина-неприлизина ... 31
7.3.3. Ингибитор If-каналов ... 32
7.3.4. Блокаторы AT1 рецепторов ангиотензина II ... 32
7.3.5. Комбинация гидролазина и изосорбида динитрата ... 32

7.4. Другие препараты с менее определенной эффективностью у пациентов с СН-нФВ ... 32
7.4.1. Дигоксин и другие сердечные гликозиды ... 32
7.4.2. n-3 полиненасыщенные жирные кислоты ... 33
7.5. Препараты, не рекомендованные к применению (с недоказанной эффективностью) для лечения пациентов с симптомной СН-нФВ ... 33
7.5.1. Ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзима А редуктазы (статины) ... 33
7.5.2. Пероральные антикоагулянты и антиагрегантная терапия ... 33
7.5.3. Ингибиторы ренина ... 33
7.6. Препараты, не рекомендованные для применения (возможное причинение вреда) у пациентов с симптоматической СН-нФВ ... 34
7.6.1. Блокаторы кальциевых каналов ... 34
8. Нехирургические методы лечения СН-нФВ ... 34
8.1. Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор ... 34
8.1.1. Вторичная профилактика ВСС ... 35
8.1.2. Первичная профилактика ВСС ... 35
8.2. Сердечная ресинхронизирующая терапия ... 36
8.3. Другие имплантируемые устройства ... 38
9. Лечение пациентов с СН-сФВ ... 38
9.1. Влияние лечения пациентов с СН-сФВ на симптомы ... 39
9.2. Влияние лечения пациентов с СН-сФВ на госпитализацию ... 39
9.3. Влияние лечения пациентов с СН-сФВ на смертность ... 39
9.4. Другие рассматриваемые вопросы ... 39
10. Нарушения ритма и проводимости ... 40
10.1. Фибрилляция предсердий ... 40
10.1.1. Профилактика ФП у больных с СН ... 41
10.1.2. Ведение пациентов с СН и впервые возникшей тахисистолической формой ФП ... 41
10.1.3. Контроль ЧСС ... 41
10.1.4. Контроль ритма ... 42
10.1.5. Профилактика тромбоэмболии ... 43
10.2. Желудочковые нарушения ритма ... 44
10.3. Симптомная брадикардия, паузы и атриовентрикулярная блокада ... 45
11. Сопутствующие заболевания ... 45
11.1. СН и сопутствующие заболевания ... 45
11.2. Стенокардия и ИБС ... 46
11.2.1. Медикаментозная терапия ... 46
11.2.2. Реваскуляризация миокарда ... 46
11.3. Кахексия и саркопения (по вопросам старческой астении см. Раздел 14) ... 47
11.4. Злокачественные новообразования ... 48
11.5. Центральная нервная система (включая депрессию, инсульт и вегетативная дисфункцию) ... 48
11.6. Сахарный диабет ... 49
11.7. Эректильная дисфункция ... 49
11.8. Подагра и артриты ... 49
11.9. Гипокалиемия и гиперкалиемия ... 50
11.10. Гиперлипидемия ... 50
11.11. Артериальная гипертензия ... 50
11.12. Дефицит железа и анемия ... 51
11.13. Нарушение функции почек (включая ХБП, острое повреждение почек, кардио-ренальный синдром и обструкция уретры на уровне предстательной железы) ... 52
11.14. Заболевания легких (включая бронхиальную астму и ХОБЛ) ... 53
11.15. Ожирение ... 53
11.16. Расстройство сна и нарушение дыхания во сне ... 54
11.17. Клапанные пороки сердца ... 54
11.17.1. Аортальный стеноз ... 55
11.17.2. Аортальная недостаточность ... 55
11.17.3. Митральная недостаточность ... 55
11.17.4. Недостаточность трикуспидального клапана ... 56
12. Острая сердечная недостаточность ... 57
12.1. Определение и классификация ... 57
12.2. Постановка диагноза и первичная оценка прогноза ... 58
12.3. Лечение ОСН ... 61
12.3.1. Выявление причин, приводящих к декомпенсации, который нуждается в срочном лечении ... 61
12.3.2. Критерии для госпитализации в ОИТ ... 63
12.3.3. Лечение в раннюю фазу ... 63
12.3.4. Лечение больных с кардиогенным шоком ... 67
12.4. Управление пероральной терапией на основе фактических данных ... 68
12.5. Мониторинг клинического состояния больных, госпитализированных из-за ОСН ... 68
12.6. Критерии выписки из стационара и последующего наблюдения в период высокого риска ... 69
12.7. Цели лечения на различных этапах ведения пациентов с ОСН ... 69

13. Механическая поддержка кровообращения и трансплантация сердца ... 69
13.1. Механическая поддержка кровообращения ... 69
13.1.1. МПК при ОСН ... 69
13.1.2. МПК при терминальной СН ... 70
13.2. Трансплантация сердца ... 72
14. Мультидисциплинарный подход к лечению ... 73
14.1. Организация помощи ... 73
14.2. Планирование выписки ... 74
14.3. Советы по образу жизни ... 74
14.4. Физическая нагрузка ... 74
14.5. Наблюдение и мониторинг ... 76
14.6. Пожилой возраст, старческая астения и когнитивные нарушения ... 77
14.7. Паллиативный уход за пожилыми и неизлечимо больными людьми ... 78
15. Пробелы в доказательной базе ... 78
16. Основные позиции настоящего руководства ... 79
17. Web дополнение ... 81
18. Приложение ... 81

Сокращения и условные обозначения

Сообщества и организации

ACC/AHA — Американский колледж кардиологии/Американская ассоциация сердца
ACCF/AHA — фонд Американского колледжа кардиологии/Американской ассоциации сердца
CCS — Канадское сердечно-сосудистое общество
EHRA — European Heart Rhythm Association
EMA — European Medicines Agency
ESC/ЕОК — Европейское общество кардиологов
EULAR — European League Against Rheumatism
NYHA — (New York Heart Association) Нью-Йоркская ассоциация сердца

Клинические исследования, программы, регистры

AMICA — Atrial fibrillation Management In Congestive heart failure with Ablation
ATLAS — Assessment of Treatment with Lisinopril And Survival
BioPACE — Biventricular Pacing for Atrio-ventricular Block to Prevent Cardiac Desynchronization
BLOCK-HF — Biventricular versus Right Ventricular Pacing in Heart Failure Patients with Atrio-ventricular Block
CABANA — Catheter ABlation versus ANtiarrhythmic drug therapy for Atrial fibrillation
CARE-HF — CArdiac REsynchronization in Heart Failure
CASTLE-AF — Catheter Ablation versus Standard conventional Treatment in patients with LEft ventricular dysfunction and Atrial Fibrillation
CHA_2DS_2-VASc — Congestive heart failure or left ventricular dysfunction, Hypertension, Age ≥75 (doubled), Diabetes, Stroke (doubled)-Vascular disease, Age 65-74, Sex category (female)
CHARM-Added — Candesartan Cilexetil in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity
CHARM-Alternative — Candesartan in heart failure assessment of reduction in Mortality and Morbidity
CHARM-Preserved — Candesartan Cilexetil in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity
CIBIS II — Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II
COMPANION — Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure
CONFIRM-HF — Ferric CarboxymaltOse evaluatioN on perFormance in patients with IRon deficiency in coMbination with chronic Heart Failure
CONSENSUS — Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study
COPERNICUS — Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival
DOSE — Diuretic Optimization Strategies Evaluation
EPHESUS — Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study
EMPHASIS-HF — Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure
Ex-DHF — Exercise training in Diastolic Heart Failure
FACIT-Pal — Functional Assessment of Chronic Illness Therapy — Palliative Care
FAIR-HF — Ferinject Assessment in Patients with Iron Deficiency and Chronic Heart Failure
HAS-BLED — Hypertension, Abnormal renal/liver function (1 point each), Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly (>65 years), Drugs/alcohol concomitantly (1 point each)
I-PRESERVE — Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Study
IABP-SHOCK — IntraAortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock
IABP-SHOCK II — IntraAortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock II
IN-TIME — Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure
INH — Interdisciplinary Network for Heart Failure
INTERMACS — Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support
KCCQ — Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire
MADIT-CRT — Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy
MERIT-HF — Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure
PARADIGM-HF — Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial
PARAMOUNT LCZ696 — Compared to Valsartan in Patients With Chronic Heart Failure and Preserved Left-ventricular Ejection Fraction
PEP-CHF — Perindopril in Elderly People with Chronic Heart Failure
PRISMA 7 — seven-item, self-completion questionnaire to identify older adults with moderate to severe disabilities
PROTECT II — Prospective, Multi-center, Randomized Controlled Trial of the IMPELLA RECOVER LP 2.5 System Versus Intra Aortic Balloon Pump (IABP) in Patients Undergoing Non Emergent High Risk PCI
RAFT — Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial
RALES — Randomized Aldactone Evaluation Study
REVERSE — REsynchronization reVErses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction
SADHART — Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial

SAVE — Survival After Veno-arterial ECMO
SENIORS — Study of the Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalisations in Seniors with Heart Failure
SERVE-HF — Treatment of sleep-disordered breathing with predominant central sleep apnoea with adaptive Servo-ventilation in patients with chronic heart failure
SHIFT — Systolic Heart failure treatment with the I_f inhibitor ivabradine Trial
SIGNIFY — Study Assessing the Morbidity — Mortality Benefits of the I_f Inhibitor Ivabradine in Patients with Coronary Artery Disease
SOLVD — Studies of Left Ventricular Dysfunction
TECOS — Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin
TEHAF — Telemonitoring in Patients with Heart Failure
Tele-HF — Telemonitoring to Improve Heart Failure Outcomes
TOPCAT — Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist
WISH — Weight Monitoring in Patients with Severe Heart Failure

Сокращения

АВ — атриовентрикулярный
АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
АКШ — аортокоронарное шунтирование
АКПЖ — аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка
АЛТ — аланин-аминотрансфераза
АРМ — антагонисты минералокортикоидных рецепторов
АСТ — аспартат-аминотрансфераза
ББ — бета-блокатор
БРА — блокатор ангиотензиновых рецепторов
БКК — блокатор кальциевых каналов
БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса
ВАБН — внутриаортальный баллонный насос
ВСС — внезапная сердечная смерть
ВПС — врожденный порок сердца
Г-ИДН — гидролазин и изосорбида динитрат
ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия
ДКМП — дилатационная кардиомиопатия
ДЛА –давление в легочных артериях
ЖТ — желудочковая тахикардия
иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
ИМ — инфаркт миокарда
ИМбпST — ОКС без подъема ST
ИМпST — ОКС с подъемом ST
ИМТ — индекс массы тела
ЦОГ-2 –циклооксигеназа-2
КДО — конечно-диастолический объем
КМП — кардиомиопатия
КПР — комитет ЕОК по клиническим рекомендациям
КТ — компьютерная томография
ЛЖ — левый желудочек
ЛП — левое предсердие
ЛПНП — липопротеины низкой плотности
МПК — механическая поддержка кровообращения
МРТ — магнитно-резонансная томография
МСС — модулятор сердечной сократимости
НОАК — новые пероральные антикоагулянты
НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
ОАС — обструктивное апноэ сна
ОИМ — острый инфаркт миокарда
ОИТ — отделение интенсивной терапии
ОКС — острый коронарный синдром
ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия
ОПН — острая почечная недостаточность
ОСН — острая сердечная недостаточность
ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПП — правое предсердие
ПЖ — правый желудочек
ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты
ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография
РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РКИ — рандомизированные контролируемые исследования
рСКФ — расчетная СКФ
САД — систолическое АД
СД — сахарный диабет
СИ — сердечный индекс
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СН — сердечная недостаточность
СН-нФВ — СН со сниженной ФВ
СН-срФВ — СН со средней ФВ
СН-сФВ — СН с сохранной ФВ
СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
СРАР — постоянное положительное давление в дыхательных путях
СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия
СРТ-Д — сердечная ресинхронизирующая терапия-дефибриллятор
СРТ-П — сердечная ресинхронизирующая терапия-пейсмейкер
ТТГ — тиреотропный гормон
ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография
ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии
УМП — устройства механической поддержки
ФВ — фракция выброса
ФП — фибрилляция предсердий
ХБП — хроническая болезнь почек
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ЦАС — центральное апноэ сна
ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография
ЧСЖ — частота сокращения желудочков
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация
ЭхоКГ — эхокардиография
ARNI — ингибитор рецепторов ангиотензина-неприлизина
ASV — адаптивная сервовентиляция
ANP — натрийуретический пептид А-типа
BiPAP — двухфазное положительное давление в дыхательных путях
BiVAD — бивентрикулярное вспомогательное устройство
BNP — В-тип натрийуретического пептида
BTB — мост к мосту (bridge to bridge)
BTC — мост к выбору (bridge to candidacy)
BTD — мост к решению (bridge to decision)
BTR — мост к выздоровлению (bridge to recovery)
BTT — мост к трансплантации (bridge to transplantation)
DT — целевая терапия (destination therapy)
ECLS — системы экстракорпорального жизнеобеспечения
HbA_{1c} — гликированный гемоглобин
NP — натрийуретический пептид
NT-proBNP — N-концевой пропептид натриуретического гормона (В-типа)
PCWP — заклинивающее давление в легочных капиллярах
TAVI — трансаортальная имплантация клапана
WRF — ухудшающаяся функция почек

1. Предисловие

В Рекомендациях суммирована и оценена вся доказательная база по вопросу на момент написания документа с целью помощи практикующим врачам в выборе наилучшей стратегии лечения данного состояния в каждом индивидуальном случае, принимая во внимание влияние на исход, а также соотношение риска/пользы определенных диагностических или терапевтических методов. Руководства и рекомендации направлены на помощь практикующим врачам в принятии решений в повседневной практике, однако, окончательное заключение относительно каждого пациента должно быть принято лечащим врачом (врачами) после беседы с пациентом и родственниками

За последние годы Европейское общество кардиологов (ЕОК), а также другие сообщества и ассоциации, выпустили множество Рекомендаций. Поскольку рекомендации определяют клиническую практику, были разработаны критерии их качества с целью сделать все принятые решения очевидными для врача. Рекомендации по разработке и использованию Руководств ЕОК доступны на сайте ЕОК (http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines). Рекомендации ЕОК представляет официальную позицию ЕОК по описанным тематикам и регулярно обновляются.

Члены Рабочей группы были отобраны ЕОК для представления информации клиницистам, занимающимся лечением пациентов с данной патологией. Выбранные эксперты провели детальный обзор опубликованных данных в области диагностики, лечения, профилактики и реабилитации пациентов с данной нозологией в соответствие со стратегией комитета ЕОК по клиническим рекомендациям (КПР). Выполнена критическая оценка диагностических и терапевтических процедур, включая исследование соотношения риска/пользы. По имеющимся данным были изучены ожидаемые эффекты на общее состояние здоровья населения в популяции. Уровень доказанности и убедительность рекомендаций по каждому пункту лечения были взвешены и расположены по степеням в соответствии с предопределенными шкалами, как показано в таблицах 1.1 и 1.2.

Эксперты, принимавшие участие в написании и рецензировании данных рекомендаций, заполняли формы, отражающие конфликт интересов, относительно любых форм взаимоотношений, которые могут быть истолкованы реальными или потенциальными источниками конфликта интересов. Эти формы были собраны в один файл, их можно найти на Web сайте ЕОК (http://www.escardio.org/guidelines). Любые изменения в соглашениях, представляющих интерес одной из сторон и возникшие во время написания рекомендаций должны быть поданы в ЕОК и обновлены. Рабочая группа получила всю финансовую поддержку от ЕОК без какого-либо участия со стороны индустрии здравоохранения.

Издание новых рекомендаций, подготавливаемых Рабочей группой, группой экспертов или советами, курируется и координируется КПР. Комитет также отвечает за процесс одобрения рекомендаций, которые проходят тщательный анализ КПР и независимыми экспертами. После получения рецензий, документ одобряется всеми экспертами Рабочей группы. Окончательный документ одобряется КПР для публикации в European Heart Journal. Рекомендации разработаны с учетом научных и медицинских данных, доступных на момент их написания.

Таблица 1.1

Классы рекомендаций

Классы рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
Класс I	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или вмешательство **полезны, эффективны, имеют преимущества**.	Рекомендуется/ показан
Класс II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений **о пользе/эффективности** конкретного метода лечения или процедуры.	
Класс IIa	*Большинство данных/мнений говорит **о пользе/эффективности**.*	Целесообразно применять
Класс IIb	*Данные/мнения не столь убедительно говорят **о пользе**/**эффективности**.*	Можно применять
Класс III	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или вмешательство не являются полезной или эффективной, а в некоторых случаях могут приносить вред.	Не рекомендуется

Таблица 1.2

Уровни доказательности

Уровень доказательности A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов.
Уровень доказательности B	Данные одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований.
Уровень доказательности C	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры.

Задача разработки рекомендаций ЕОК являются не только интеграция наиболее актуальных исследований, но также создание образовательных инструментов и реализация программ по рекомендациям. Для реализации этих принципов готовятся компактные формы рекомендаций, обещающие презентации, буклеты с основными тезисами, брошюры для пациентов, а также электронная версия для цифровых приложений (смартфонов и т.п.). Перечисленные версии рекомендаций выпускаются в сокращенном виде и всегда ссылаются на полную версию текста, которая доступна на Web сайте ЕОК. Национальным кардиологическим обществам в составе ЕОК предлагается одобрить, перевести и внедрить рекомендации ЕОК. Реализация данной программы необходима, так как соблюдение клинических рекомендаций может повлиять на исход заболевания.

Для подтверждения, что ежедневная клиническая практика осуществляется в соответствии с рекомендациями необходимы обзоры и регистры, тем самым замыкая цепь между клиническими исследованиями, написанием рекомендаций и их внедрением в клиническую практику.

В своей практической деятельности, а также при проведении и внедрении превентивных, диагностических и терапевтических стратегий, врачам предлагается учитывать рекомендации ЕОК. Тем не менее, приводимые Рекомендации не отменяют личной ответственности работников здравоохранения за принятие правильных решений с учетом особенностей каждого конкретного случая, включая обсуждение возникающих вопросов с пациентом и, при необходимости, с опекуном или лицом, осуществляющим уход. Также ответственностью работников здравоохранения является следование правилам и предписаниям в отношении назначения лекарственных препаратов или использования медицинских изделий, действующим на момент назначения лечения.

2. Введение

Целью всех создаваемых рекомендаций ЕОК в первую очередь является помощь врачам в принятии ежедневных практических решений, опирающихся на доступную доказательную базу. В ближайшее время состоится 30-ти летний юбилей клинических исследований, показывающих, что даже незначительные проявления сердечной недостаточности (СН) могут быть улучшены [2]. С тех пор в сфере лечения СН были засвидетельствованы многочисленные успехи, безусловно превосходившие по количеству встречающиеся неудачи, каждые из которых позволили объяснить патофизиологию этого клинического синдрома, но что более важно, — улучшить исходы для пациентов [3]. В настоящем 2016г никто больше не будет оспаривать, что с использованием открытий, основанных на данных доказательной медицины, СН теперь становится излечимой болезнью.

Целью данного документа было создание практических рекомендаций по диагностике и лечению СН. Принципиальные изменения по сравнению с Рекомендациям от 2012г следующие:

1. новый термин для пациентов с СН и фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), составляющей 40-49% — “СН с диапазоном средних ФВ (СН-срФВ)”; мы считаем, что определение СН-срФВ, как отдельного показателя, будет стимулировать исследования касающиеся характеристики, патофизиологии и лечения этой группы населения;
2. четкие рекомендации по диагностическим критериям для СН со сниженной ФВ (СН-нФВ), СН-срФВ и СН с сохраненной ФВ (СН-сФВ);
3. новый алгоритм диагностики СН в неостром периоде, основанный на оценке вероятности возникновения СН;
4. рекомендации, направленные на предотвращение или приостановку развития явных признаков СН или предупреждение смерти до появления симптомов;
5. показания к применению нового соединения сакубитрил/валсартана, первого в классе ингибиторов рецепторов ангиотензина-неприлизина (ARNI);
6. модифицированные показания для сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ);
7. концепция раннего начала соответствующей терапии основывается на релевантных исследованиях при острой СН (ОСН), которая следует подходу “время терапии”, уже зарекомендовавшему себя при остром коронарном синдроме (ОКС);
8. новый алгоритм комбинированной диагностики и лечения ОСН, основанный на наличии/отсутствии застоя/гипоперфузии.

Сохраняется формат предыдущего руководства ЕОК от 2012г Терапевтические рекомендации формулируют эффект от лечения, поддерживаемый классом и уровнем доказательности в табличном формате; в случаях хронической СН (ХСН) вследствие систолической дисфункции ЛЖ, рекомендации фокусируются на смертности и исходе заболевания. Обеспечено подробное резюме ключевой доказательной поддержки по рекомендуемому лечению. Для диагностических рекомендаций был установлен уровень доказательности С, так как большинство диагностических тестов не имеют данных по рандомизированным контролируемым исследованиям (РКИ), иллюстрирующих снижение заболеваемости и/или смертности. Практические Рекомендации предусматривают использование основных важных препаратов, модифицирующих заболевание и диуретиков. По возможности во избежание чрезмерно длинного текста, приводятся ссылки на другие соответствующие рекомендации, согласительные документы и документы

Таблица 3.1

Определение СН с сохраненной (СН-сФВ), средней (СН-срФВ) и сниженной (СН-нФВ) ФВ

Тип СН		СН-нФВ	СН-срФВ	СН-сФВ
Критерии	1	Симптомы ± Признаки[a]	Симптомы ± Признаки[a]	Симптомы ± Признаки[a]
	2	ФВЛЖ <40%	ФВЛЖ 40-49%	ФВЛЖ ≥50%
	3	-	1. Повышение уровня NP[b]; 2. Как минимум один из дополнительных критериев: a. соответствующее структурное изменение (гипертрофия ЛЖ и/или расширение ЛП) b. диастолическая дисфункция (см. Раздел 4.3.2).	1. Повышение уровня NP[b]; 2. Как минимум один из дополнительных критериев: a. соответствующее структурное изменение (гипертрофия ЛЖ и/или расширение ЛП) b. диастолическая дисфункция (см. Раздел 4.3.2).

Примечание: [a] — признаки могут не наблюдаться на ранних стадиях СН и у пациентов, леченых диуретиками, [b] — BNP >35 пг/мл и/или NT-proBNP >125 пг/мл.
Сокращения: BNP-B — натрийуретический пептид типа B, NP — натрийуретический пептид, NT-proBNP — N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида, ФВ — фракция выброса, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие.

с обозначенной позицией. Все таблицы следует рассматривать вместе с сопровождающим их текстом, а не по отдельности.

Этот документ является результатом активного взаимодействия между Рабочей группой, группой экспертов и КПР ЕОК, и представляет собой консенсус мнений всех экспертов, принимающих участие в разработке. Одновременно с подготовкой Руководства ЕОК по СН 2016, группа, занимавшаяся написанием ACC/AHA/HFSA обновлений для новой фармакотерапии СН, независимо написала свои собственные рекомендации по фармакологической терапии СН. Обе Рабочие группы самостоятельно изучали доказательства и пришли к аналогичным выводам и создали схожие, но не идентичные рекомендации. Учитывая оба варианта, соответствующие организации одновременно издали сбалансированные рекомендации по использованию новых методов лечения, во избежание путаницы и для улучшения качества ведения таких пациентов.

3. Определение, эпидемиология и прогноз

3.1. Определение СН

СН определяется клинически как синдром, при котором пациенты имеют типичные симптомы (одышка, отеки лодыжек, усталость) и признаки (повышенное давление в яремной вене, хрипы в легких, периферические отеки), вызванные нарушением структуры и/или функции сердца, что приводит к уменьшению сердечного выброса и/или повышению внутрисердечного давления в покое или во время нагрузки. Текущее определение СН ограничивает себя стадиями, на которых клинические симптомы становятся очевидными. Перед тем как симптоматика становится явной, пациент может наблюдаться со структурными или функциональными сердечными аномалиями (систолическая или диастолическая дисфункция ЛЖ), которые являются предшественниками СН. Распознавание этих предшественников имеет важное значение во избежание отрицательных исходов, более того, начало лечения на стадии предвестников может снизить смертность у пациентов с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ [4, 5] (подробнее см. Раздел 6).

Выявление исходной причины СН является ключевым моментом в диагностике. Обычно это заболевание сердца, обусловленное систолической и/или диастолической левожелудочковой недостаточностью. Нарушения функции клапанного аппарата, перикарда, эндокарда, сердечного ритма и проведения, так же могут вызывать развитие СН (может присутствовать более чем одно нарушение). Поиск основных сердечно-сосудистых заболеваний существенно влияет на терапевтические цели, так как точность диагностики определяет специфичность лечения (клапанная хирургия при патологии капанного аппарата, специфическая фармакологическая терапия СН-нФВ, снижение ЧСС при тахикардиомиопатии и т.д.).

3.2. Терминология

3.2.1. СН с сохраненной, средней и сниженной ФВ

Основные термины, используемые для описания СН, являются эмпирическими и основаны на измерении ФВЛЖ. Широкий спектр пациентов с СН варьирует от тех, у кого нормальная ФВЛЖ (обычно считается ≥50%; СН-сФВ) до пациентов со сниженной ФВЛЖ (<40%; СН-нФВ) (табл. 3.1). Пациенты с ФВ в диапазоне 40-49% находятся в так называемой “серой зоне”, которую сейчас мы обозначаем как СН-срФВ (табл. 3.1). Разделение пациентов с СН на основе ФВ имеет важное значение в связи с различными причинами, лежащими в основе, а именно: этиологией, демографией, сопутствующими заболеваниями и ответом на терапию [6]. Большинство клинических испытаний, опубликованных после 1990г, включало пациентов с известной ФВЛЖ, измеренной с помощью эхокардиографией (ЭхоКГ), радио-

нуклидных методов или магнитно-резонансная томография сердца (МРТ), и лишь для пациентов с СН-нФВ было показано уменьшение заболеваемости и смертности после лечения.

Диагноз СН-сФВ является более сложным, чем диагноз СН-нФВ. У пациентов с нормальной ФВ, как правило нет дилатации ЛЖ, но вместо этого часто наблюдается утолщение стенки ЛЖ и/или расширение левого предсердия (ЛП), как признак повышенного давления наполнения. Большинство из них имеют дополнительные "доказательства" нарушения наполнения ЛЖ или всасывающей способности, также классифицируемых как диастолическая дисфункция, которая обычно считается вероятной причиной СН у этих больных (отсюда термин "диастолическая СН"). Тем не менее, большинство пациентов с СН-нФВ (ранее именовавшийся как "систолическая СН") также имеют диастолическую дисфункцию и едва различимые аномалии систолической функции, как было показано у пациентов с СН-сФВ. Поэтому предпочтителен термин сохранная или сниженная "систолическая функция" при описании сохраненной или сниженной ФВ.

В предыдущих руководствах было признано, что серая зона находится между СН-нФВ и СН-сФВ [7]. ФВЛЖ у пациентов данной группы находится в диапазоне от 40 до 49%, отсюда и термин СН-срФВ. Выделение отдельной группы СН-срФВ будет стимулировать изучение подробных характеристик, патофизиологии и лечения пациентов этой группы, которые, вероятно, первично имеют незначительную систолическую дисфункцию, но с особенностями диастолической дисфункции (табл. 3.1).

Некоторые пациенты без признаков левожелудочковой недостаточности могут иметь другие сердечно-сосудистые причины СН (например, легочная гипертензия, клапанная болезнь сердца и др.). А пациенты с сопутствующими заболеваниями (например, анемия, заболевания легких, почек или печени) могут иметь симптомы аналогичные симптомам СН, и каждое из них способен осложнить или усугубить синдром СН.

3.2.2. Определение динамики СН

В Рекомендациях термин СН употребляется для описания синдрома, дифференцируемого соответственно функциональной классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) (см. Раздел 3.2.3 и Web табл. 3.2), хотя пациент может не иметь симптомов в результате лечения. В настоящем Рекомендациях, пациент без каких-либо проявлений типичных признаков или симптомов СН и со сниженной ФВЛЖ относится к группе бессимптомной систолической дисфункции ЛЖ. Пациенты с длительным анамнезом СН относятся к группе с ХСН. Пролеченных пациентов с симптомами и признаками заболевания, которые остались в целом неизменными в течение месяца, называют "стабильными". Ухудшение хронического стабильного течения СН описывается как "декомпенсация", которая может случиться внезапно или постепенно, как правило, приводящая к госпитализации, и имеющая прогностическую значимость. Впервые возникшая (*de novo*) СН может протекать остро, например, при остром инфаркте миокарда (ОИМ) или в подостром (постепенном) варианте, например, у пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП), которые предъявляют жалобы неделями и месяцами до постановки диагноза. Хотя симптомы и признаки СН могут разрешиться, исходная кардиальная дисфункция остается, и пациенты попадают в группу риска рецидива "декомпенсации".

Иногда пациенты могут иметь клинические проявления СН в результате нарушений, которые полностью разрешаются (например, острый вирусный миокардит, кардиомиопатия (КМП) Такоцубо или тахикардиомиопатия). Другие пациенты, в частности с "идиопатической" ДКМП могут иметь значительное улучшение или полное восстановление систолической функции ЛЖ на фоне современной терапии (включая ингибиторы ангиотензинзинпревращающего фермента (иАПФ), бета-блокаторы (ББ), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АРМ), ивабрадин и/или СРТ). Термин "застойная" СН используется редко и описывает ОСН или ХСН с явлениями перегрузки объемом. Многие из этих определений могут быть использованы в отношении одного и того же больного в зависимости от стадии заболевания.

3.2.3. Определение тяжести СН

Функциональная классификация NYHA (Web табл. 3.2) используется для описания тяжести симптомов и непереносимости физической нагрузки. Однако, тяжесть симптомов плохо коррелирует с ФВ ЛЖ; хотя существует четкая взаимосвязь между тя-жестью симптомов и выживаемостью, пациенты с умеренной симптоматикой находятся в группе повышенного риска госпитализации и смерти [8-10].

Иногда термин "расширенной" СН используется для описания пациентов с тяжелыми симптомами, рецидивирующей декомпенсацией и тяжелой дисфункцией сердца [11]. Классификация Американского Колледжа Кардиологии/Американской ассоциации сердца (ACCF/AHA) описывает этапы развития СН на основе структурных изменений и симптомов (Web табл. 3.3) [12]. Для описания степени тяжести состояния пациента при остром начале СН после инфаркта миокарда (ИМ) может быть использована классификация по Killip (см. Раздел 12) [13].

Таблица 3.4

Этиология СН

Поврежденный миокард		
ИБС	Миокардиальный рубец	
	Оглушение/гибернация миокарда	
	Повреждение коронарных артерий	
	Аномальная коронарная микроциркуляция	
	Эндотелиальная дисфункция	
Токсическое повреждение	Злоупотребление вредными веществами	Алкоголь, кокаин, амфетамин, анаболические стероиды.
	Тяжелые металлы	Медь, железо, свинец, кобальт.
	Лекарственные средства	Цитостатики (например, антрациклины), иммуномодуляторы (например, интерфероны, моноклональные антитела, такие как трастузумаб, цетуксимаб), антидепрессанты, антиаритмические препараты, НПВС, анестетики.
	Радиация	
Иммунологическое и воспалительное повреждение	Инфекционное	Бактерии, спирохеты, грибки, протозойные, паразиты (болезнь Шагаса), риккетсии, вирусы (ВИЧ/СПИД).
	Неинфекционное	Лимфоцитарный/гигантоклеточный миокардит, аутоиммунные заболевания (например, болезнь Грейвса, ревматоидный артрит, заболевания соединительной ткани, системная красная волчанка), гиперчувствительность и эозинофильный миокардит (Чардж-Штросса).
Инфильтрация	Относящаяся к злокачественному образованию	Прямая инфильтрация и метастазы
	Не злокачественная	Амилоидоз, саркоидоз, гемохроматоз (железо), болезни накопления гликогена (болезнь Помпе), лизосомные болезни накопления (болезнь Фабри).
Метаболические нарушения	Гормональные	Заболевания щитовидной и паращитовидной желез, акромегалия, дефицит гормона роста, гиперкортизолемия, болезнь Конна, болезнь Аддисона, диабет, метаболический синдром, феохромоцитома, патология, относящаяся к беременности и родам.
	Алиментарные	дефицит тиамина, L-карнитина, селена, железа, фосфатов, кальция, комплексное истощение (рак, СПИД, анорексия), ожирение.
Генетические аномалии	Разнообразные формы	ГКМП, ДКМП, АКПЖ, рестриктивная КМП (подробнее см. экспертные документы), мышечные дистрофии и ламинопатии.
Другие аномалии, ведущие к СН		
Гипертензия		
Клапанные и миокардиальные структурные дефекты	Приобретенные	Заболевание митрального, аортального, трикуспидального и пульмонального клапанов.
	Врожденные	Дефект межпредсердной или межжелудочковой перегородки и другие (подробнее см. экспертный документ).
Перикардиальная или эндомиокардиальная патология	Перикардиальная	Констриктивный перикардит, экссудативный перикардит.
	Эндомиокардиальная	Гиперэозинофильный синдром, эндомиокардиальный фиброз, эндокардиальный фиброэластоз.
Высокая вероятность		Тяжелая анемия, сепсис, тиреотоксикоз, болезнь Пэджета, артериофенозная фистула, беременность.
Перегрузка объемом		Почечная недостаточность, ятрогения.
Аритмии		
Тахиаритмии		Предсердные, желудочковые аритмии.
Брадиаритмии		Дисфункция синусового узла, нарушения проводимости.

Сокращения: ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, КМП –кардиомиопатия, ВИЧ/СПИД — вирус иммунодефицита человека/синдром приобретенного иммунодефицита, НПВС — нестероидные противовоспалительные средства.

3.3. Эпидемиология, этиология и естественная динамика СН

Приблизительно 1-2% взрослой популяции в развитых странах имеют СН, с преобладанием риска >10% среди пациентов в возрасте старше 70 лет [14-17]. Среди людей старше 65 лет с впервые выявленной одышкой при физической нагрузке, один из шести будет иметь нераспознанную СН (в основном СН-сФВ) [18, 19]. Риск возникновения СН в возрасте 55 лет составляет 33% для мужчин и 28% для женщин [16]. Количество пациентов с СН-сФВ варьирует от 22 до 73%, в зависимости от определе-

ния, клинической обстановки (первичная медицинская помощь, поликлиническое звено, госпитализация в специализированный центр), возраста, пола исследуемой популяции, перенесенного ИМ, года публикации [17, 18, 20-30].

Последние данные, основанные на госпитализированных пациентах, предполагают, что частота СН снижается при СН-нФВ больше, чем при СН-сФВ [31, 32]. СН-сФВ, по-видимому, имеет иные эпидемиологические и этиологические причины, чем СН-нФВ. Пациенты с СН-сФВ старше, и среди них чаще встречаются женщины с сопутствующей гипертонией и фибрилляцией предсердий (ФП), в то время как в меньшем процентном соотношении встречается ИМ [32, 33]. Что касается группы пациентов с СН-срФВ, по ним необходимо дальнейшее исследование для создания более подробной характеристики, так как на данном этапе группа занимает промежуточное положение между СН-сФВ и СН-нФВ [34].

Этиология СН разнообразна внутри одного и среди разных регионов мира. Не существует единой согласованной системы классификации причин СН, лишь множество пересекающихся потенциальных категорий (табл. 3.4). Большинство пациентов имеют в анамнезе как сердечно-сосудистые заболевания, так и сопутствующие, способные привести к СН. Распознавание этих различных патологий должно быть частью диагностического процесса, что в последующем предоставит возможность использования конкретных терапевтических подходов.

Большая доля пациентов, страдающих СН и ишемической болезнью сердца (ИБС), в анамнезе имеет ИМ или реваскуляризацию. Однако нормальные результаты коронарографии не исключают постинфарктный рубец (визуализируемый, например, с помощью МРТ) или нарушения микроциркуляции, как альтернатива верификации ИБС.

В клинической практике наиболее сложной задачей остается различие между приобретенной и наследственной КМП. Большинство пациентов с поставленным диагнозом СН не нуждаются в рутинном генетическом тестировании, однако консультация генетиков рекомендуется пациентам с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП), “идиопатической” ДКМП или аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка (АКПЖ) (см. Раздел 5.10.1), так как результаты тестирования могут иметь важное клиническое значение.

За последние 30 лет, реализация терапевтических методов вышла на новый, более высокий уровень, что позволило увеличить выживаемость таких пациентов и сократить уровень госпитализаций больных СН-нФВ, однако результаты зачастую остаются неудовлетворительными. Так, самые последние данные пилотных исследований ЕОК по СН за 12-месячный период демонстрируют, что уровень смертности от всех причин для госпитализированных и амбулаторных пациентов с СН составил 17% и 7%, соответственно, а частота госпитализаций: 44% и 32%, соответственно [35]. Большинство летальных исходов у больных СН (как госпитализированных, так и амбулаторных) происходят по сердечно-сосудистым причинам, главным образом вследствие внезапной сердечной смерти (ВСС) и ухудшения течения СН. У пациентов с СН-нФВ смертность выше, чем у группы с СН-сФВ [35, 36]. Уровень госпитализации по сердечно-сосудистым причинам не менялся с 2000 по 2010 годы, в то время как по другим причинам увеличивался, особенно у пациентов с СН-сФВ [31].

3.4. Прогноз

Оценка прогноза по заболеваемости, инвалидности и летальности помогает как пациентам, так и родственникам, клиницистам в принятии решения о соответствующем типе и сроках лечения (в частности, решения о быстром переходе к высокотехнологичной медицинской помощи), также позволяет планировать использование социальных ресурсов.

У пациентов с СН были выявлены многочисленные прогностические маркеры летальности и госпитализации (Web табл. 3.5). Однако их клиническое применение ограничено и уточняется роль в стратификация риска СН.

За последние десятилетия для различных популяций больных СН были разработаны несколько многофакторных прогностических признаков для оценки риска [36-41], некоторые из них доступны в виде интерактивныхонлайн-приложений. Мультипараметрическая оценка рисков способна помочь в прогнозировании смертности пациентов с СН, но остается менее полезной для оценки вероятности госпитализации [37, 38]. Систематический обзор 64 прогностических моделей [37] наряду с мета-анализом и метарегрессионным исследованием 117 прогностических моделей [38], показали лишь умеренную точность моделей в прогнозировании летальности, в то время как модели, предназначенные для оценки комбинации летальности и госпитализации, представили еще более неубедительные результаты.

4. Диагностика СН

4.1. Симптомы и признаки

Множество симптомов зачастую являются неспецифичными и не позволяют дифференцировать СН с другими заболеваниями (табл. 4.1) [42-46]. Признаки, обусловленные задержкой натрия и воды (например, периферические отеки) быстро регрессируют на фоне диуретической терапии. Более специфичные признаки, такие как повышение венозного давления в яремной вене или смещение верхушечного толчка сложнее выявить, и они менее воспроизводимы [18, 46, 47]. Симптомы и признаки

Таблица 4.1

Симптомы и признаки типичной СН

Симптомы	Признаки
Типичные	**Более специфичные**
Одышка	Повышенное давление в яремных венах
Ортопноэ	Гепато-югулярный рефлюкс
Пароксизмальная ночная одышка	Третий сердечный тон (ритм галопа)
Снижение толерантности к нагрузке	Латеральное смещение верхушечного толчка
Усталость	
Утомляемость	
Увеличение времени восстановления после нагрузок	
Отек лодыжек	
Менее типичные	**Менее специфичные**
Ночной кашель	Прибавка массы тела (>2 кг/нед.)
Свистящее дыхание	Потеря веса (при тяжелой форме СН)
Ощущение раздутости	Кахексия
Потеря аппетита	Сердечные шумы
Спутанность мышления (особенно в пожилом возрасте)	Периферические отеки (лодыжки, мошонка, крестец)
Депрессия	Легочная крепитация
Сильное сердцебиение	Ослабленное дыхание и притупление при перкуссии в базальных отделах легких (плевральный выпот)
Головокружения	Тахикардия
Обморок	Неритмичный пульс
Бендопнеа [53]	Тахипноэ
	Дыхание Чейн-Стокса
	Гепатомегалия
	Асцит
	Похолодание конечностей
	Олигурия
	Низкое пульсовое давление

Сокращение: СН — сердечная недостаточность.

могут представляться особенно сложными для диагностики и интерпретации у пациентов с ожирением, у пожилых людей и больных с хроническим заболеванием легких [48-50]. Молодые пациенты, страдающие СН, часто имеют иную этиологию, клинические проявления и исходы по сравнению с пожилыми пациентами [51, 52].

Обязательным условием является подробный сбор анамнеза пациента. Как правило, СН не встречается у пациентов без предшествующего анамнеза заболевания (например, возможная причина повреждения сердца), в то время как некоторые данные, а именно, предшествующий ИМ значительно увеличивает вероятность развития заболевания у пациентов с соответствующими симптомами и признаками [42-45].

После постановки диагноза СН, при каждом посещении, симптомы и признаки оцениваются должным образом, уделяя особое внимания признакам перегрузки. Важным является мониторирование ответа пациента на проводимое лечение и стабильность состояния со временем. Сохранение симптомов, несмотря на проводимую терапию, указывает на необходимость дополнительного лечения, а усугубление симптомов вызывает опасения (высокий риск экстренной госпитализации и смерти) и побуждает обратиться за специализированной медицинской помощью.

4.2. Первоначальные методы исследования: натрийуретические пептиды, ЭКГ и ЭхоКГ

Определение в плазме крови натрийуретических пептидов (NP) может быть использовано в качестве начального диагностического теста, особенно при неостром течении, когда немедленная ЭхоКГ не доступна. Повышение уровня NP помогает установить первоначальный рабочий диагноз, выявляя тех, кто нуждается в дальнейшем обследовании сердца; для исключения сердечной дисфункции у пациентов с уровнем NP ниже нормального, ЭхоКГ не требуется (см. также Раздел 4.3 и Раздел 12). У больных с нормальной концентрацией NP плазмы вероятность СН низка.

Для пациентов вне обострения верхняя граница нормальных значений для B-типа NP (BNP) составляет 35 пг/мл и для N-концевого проB-типа NP (NT-proBNP) соответствует 125 пг/мл; при остром состоянии максимально допустимые значения границ составляют 100 пг/мл и 300 пг/мл, соответственно, также для средне-предсердного A-типа NP (ANP) оптимальное значение — <120 пмоль/л. Перечисленные диагностические значения применяются аналогично при СН-нФВ и СН-сФВ; в среднем, значения ниже при СН-сФВ, чем при СН-нФВ [54, 55]. Отрицательные прогностические значения как для хронического, так и для острого состояний одинаковы

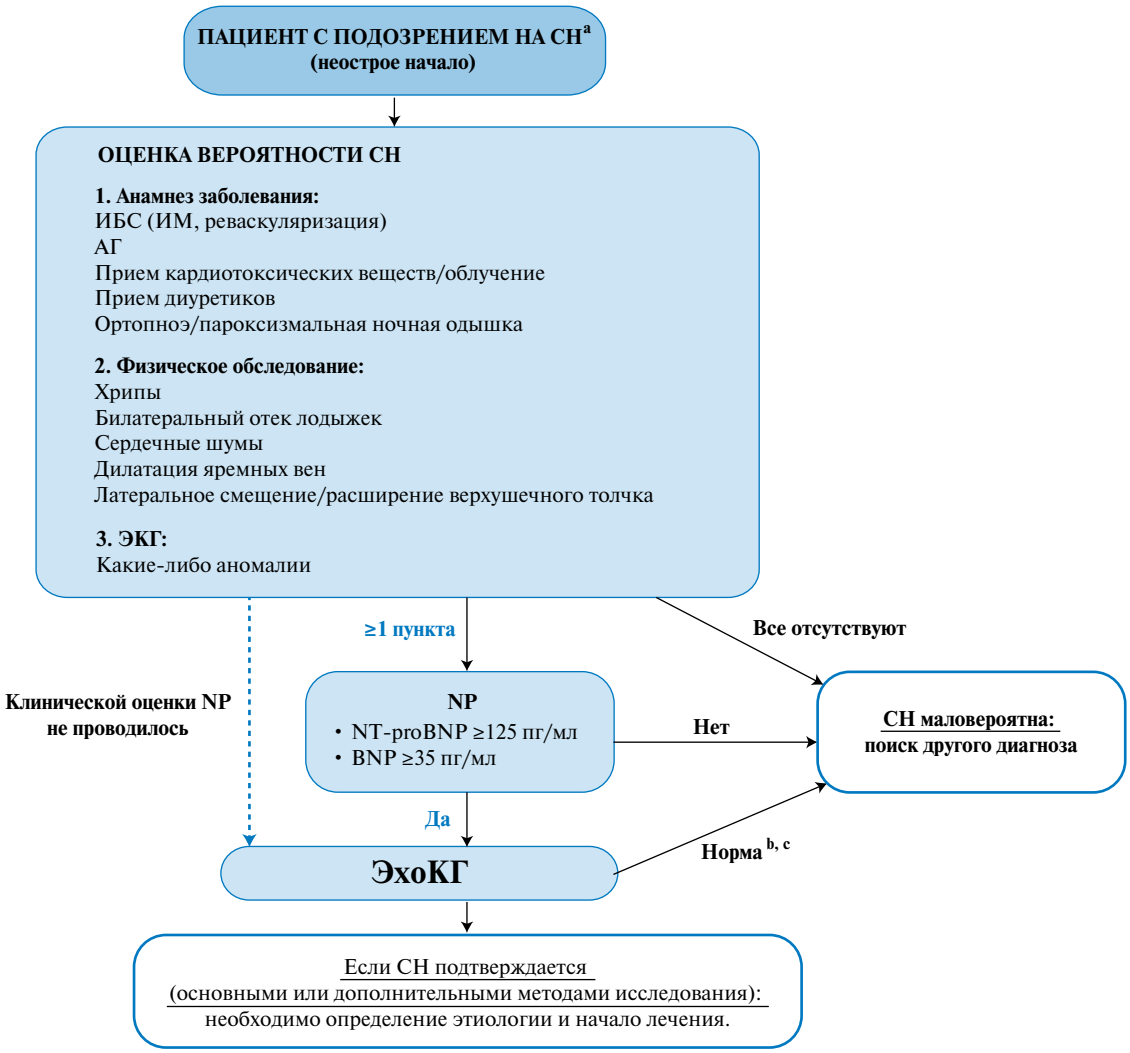


Рис. 4.1. Диагностический алгоритм при СН с неострым началом[a].
Примечание: [a] — пациенты с симптомами, типичными для СН (табл. 4.1), [b] — нормальный объем и функция желудочков и предсердий, [c] — учитываются другие причины повышения NP (табл. 12.3).
Сокращения: BNP — натрийуретический пептид В-типа, NT-proBNP — N-концевой про-В тип натрийуретического пептида, АГ — артериальная гипертония, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, СН — сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография.

и высоки (0,94-0,98), в то же время положительные снижены у пациентов с неострым течением (0,44-0,57) и с острым (0,66-0,67) [54, 56-61]. Поэтому, определение NP рекомендуется для исключения СН, но не для постановки диагноза.

Существует множество сердечно-сосудистых и других причин, вызывающих повышение NP, которые могут ослабить диагностическую возможность определения СН, среди них наиболее значимые: возраст, почечная недостаточность, ФП [55]. С другой стороны, уровень НП может снижаться у пациентов, страдающих ожирением [62] (см. Раздел 12.2 и табл. 12.3).

Аномальная электрокардиограмма (ЭКГ) увеличивает вероятность диагноза СН, но имеет низкую специфичность [18, 46, 63, 64]. Некоторые изменения и находки на ЭКГ могут предоставить информацию от этиологии (например, ИМ), а также обеспечить показаниями для терапии (антикоагулянты при ФП, СРТ при расширении QRS комплекса) (см. Раздел 8 и 10). Как правило, СН не наблюдается у пациентов с нормальными результатами ЭКГ (чувствительность 89%) [43], поэтому метод ЭКГ рекомендуется для исключения СН.

ЭхоКГ является наиболее полезным и широко доступным методом диагностики у пациентов с подозрением на СН. Он обеспечивает немедленной информацией об объеме камер сердца, систолической и диастолической функции желудочков, толщине стенок, функционировании клапанов и давлении в легочной артерии (ДЛА) [65-74], что имеет решающее значение в диагностике и определении соответствующего лечения (см. Раздел 5.2-5.4 с подробным описанием ЭхоКГ).

Информация, представленная с помощью этих исследований, позволит выработать первоначальный рабочий диагноз и план лечения в большинстве случаев. Другие диагностические тесты требуются в том случае, если диагноз остается неясным (например, если ЭхоКГ изображения неудовлетворительного качества, либо при необычных случаях или при внесердечной причине СН) (за подробной информацией см. Раздел 5.5-5.10).

4.3. Алгоритм диагностики СН

4.3.1. Алгоритм диагностики СН при неостро возникающих состояниях

Алгоритм диагностики СН у пациентов в неострой форме заболевания представлен на рисунке 4.1. Диагностика СН у пациентов в остром состоянии обсуждается в Разделе 12.

Для пациентов, без острой симптоматики, поступающих первично в клинику или стационар (табл. 4.1) рекомендуется оценивать вероятность СН на основе предварительного анамнеза заболевания (например, ИБС, артериальная гипертензия (АГ), использование диуретиков), предъявляемых симптомов (одышка и др.), физического обследования (двусторонние отеки, увеличение венозного давления в яремной вене, смещение верхушечного толчка), также на основе ЭКГ в покое. Если все перечисленные симптомы и признаки отсутствуют, то диагноз СН маловероятен. Если по крайней мере хотя бы по одному пункту наблюдается отклонение, необходимо измерить уровень NP для выявления тех, кто нуждается в проведении ЭхоКГ (ЭхоКГ выполняется, если уровень NP выше порога исключения или его значение не может быть определено) [55-60, 75-78].

4.3.2. Диагностика СН-сФВ

Диагноз СН-сФВ остается сложным для постановки, так как ФВ остается нормальной, а симптоматика часто неспецифична и не различается между СН и другими клиническими состояниями. Этот раздел приводит практические рекомендация, необходимые для правильной диагностики данного состояния в клинической практике.

Для пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями и без признаков перегрузки жидкостью, диагноз ХСН-сФВ является сложным, а подтверждение золотым стандартом отсутствует. Для повышения специфичности диагностики СН-сФВ, клинический диагноз должен быть подтвержден объективными показателями сердечной дисфункции в покое и при нагрузке. Таким образом, диагностика СН-сФВ требует выполнения следующих условий (см. табл. 3.1):

- Наличие симптомов и/или признаков СН (см. табл. 4.1);
- Сохраненная ФВ (определяется как ФВ ЛЖ ≥50% или 40-49% для СН-срФВ);
- Повышенные уровни NP (BNP >35 пг/мл и/или NT-proBNP >125 пг/мл);
- Объективные доказательства других функциональных и структурных изменений, лежащих в основе СН (подробнее см. ниже);
- В случае неопределенности, стресс-тест или инвазивно измеренное повышенное давление наполнения ЛЖ могут дать дополнительную информацию для постановки диагноза (подробнее см. ниже).

Первоначальная оценка включает клинический диагноз, совместимый с алгоритмом, представленным выше, а также ФВ по данным ЭхоКГ. Пограничное значение 50% является условным, пациенты с ФВЛЖ от 40 до 49% часто попадают в группу СН-сФВ в клинических исследованиях [79]. Однако в настоящих Рекомендациях мы определяем СН-сФВ при ФВ ≥50% и рассматриваем пациентов с ФВЛЖ от 40 до 49%, как находящихся в “серой зоне”, которая может быть указана как СН-срФВ. Клинические признаки и симптомы схожи у пациентов с СН-сФВ, СН-срФВ или СН-нФВ. Типичная демография и сопутствующие заболевания приведены в Web таблице 4.2. ЭКГ в покое может выявить отклонения, такие как ФП, гипертрофию ЛЖ и аномалии реполяризации. Сочетание нормальной ЭКГ и/или концентрации BNP <35 пг/мл и/или NT-проBNP <125 пг/мл делают диагноз СН-сФВ, СН-срФВ или СН-нФВ маловероятным.

Следующий этап включает в себя более сложную диагностику в случае первоначального доказательства СН-сФВ/СН-срФВ и состоит из объективной оценки структурных и/или функциональных изменений сердца, как основной причины клинических проявлений. Основные структурные изменения проявляются при индексе объема ЛП >34 мл/м^2, или индексе массы миокарда ЛЖ ≥115 г/м^2 для мужчин и ≥95 г/м^2 для женщин [65, 67, 72]. Основные функциональные изменения наблюдаются при E/e’ ≥13, и значении скорости раннего диастолического наполнения (e’) перегородки и боковой стенки <9 см/с [65, 67, 70, 72, 80-84]. Другими полученными измерениями ЭхоКГ (непрямыми) являются: продольная деформация или скорость трикуспидальной регургитации [72, 82]. Обзор нормальных и аномальных значений параметров ЭхоКГ, связанных с диастолической функцией, представлен в Web таблице 4.3. Обращаем внимание, что не все из рекомендуемых значений идентичны тем, которые опубликованы в предыдущих Рекомендациях, из-за включения новых данных, опубликованных в последних докладах, в частности Cabarello, et al. [70].

Диастолический стресс-тест может выполняться с помощью ЭхоКГ, как правило с использованием протокола нагрузки на полулежачем велоэргометре, с оценкой ЛЖ (E/e’) и ДЛА, систолической дисфункции (продольная деформация), ударного объема

и изменений сердечной деятельности в ходе нагрузки [85, 86]. Доступны разные протоколы динамического исследования, однако наиболее часто используются велоэргометрия на полу-лежачем аппарате и ЭхоКГ в состоянии покоя и при субмаксимальных нагрузках [85]. Увеличивается E/e' за пределами диагностических отсевов (например, >13) при выполнении упражнения, также возрастают и другие косвенные показатели систолической и диастолической дисфункции, такие как продольная деформация или СТР. В качестве альтернативы используют инвазивные методы анализа гемодинамики в покое, а затем после физических упражнений, с оценкой давления наполнения (заклинивающее давление в легочных капиллярах (PCWP) ≥15 мм рт.ст. или конечно-диастолический объем ЛЖ (КДО ЛЖ) ≥16 мм рт.ст.). Если полученные значения ниже пороговых, может проводится оценка систолического ДЛА, ударного объема и сердечного выброса [87].

Диагностика СН-сФВ у пациентов с ФП представляет сложности. Так как ФП связана с более высокими уровнями NP, определение уровней BNP и NT-proBNP для диагностики СН-сФВ, вероятно, должно быть стратифицировано наличием синусового ритма и ФП. Индекс объема ЛП увеличивается при ФП, а функциональные параметры диастолической дисфункции менее признаны при ФП. С другой стороны, ФП может быть признаком наличия у пациента СН-сФВ, и такие пациенты часто имеют сходные характеристики. Кроме того, у больных с СН-сФВ и ФП может наблюдаться более тяжелое течение СН по сравнению с пациентами с СН-сФВ и синусовым ритмом.

Пациенты с СН-сФВ представляют собой достаточно гетерогенную группу с различными, лежащими в основе этиологическими и патофизиологическими нарушениями. Исходя из конкретно подозреваемых причин, могут выполняться дополнительные тесты (Web табл. 4.4) [71, 88-94]. Однако, они могут быть рекомендованы, только если результат способен повлиять на ведение пациента.

5. Методы визуализации сердца и другие диагностические тесты

Визуализация играет центральную роль в диагностике СН и дальнейшего подбора соответствующего лечения. Среди множества доступных методов визуализации, ЭхоКГ является методом выбора для пациентов с предполагаемой СН, в виду своей точности, доступности (в том числе, портативности), безопасности и стоимости [68, 69, 72]. ЭхоКГ может дополняться другими методиками, подобранными согласно их способности давать ответы на специфические клинические вопросы, учитывая противопоказания и риски этих специальных исследований [71, 73].

Все визуализирующие методы обследования, независимо от вида, должны выполняться только тогда, когда они будут иметь решающее клиническое значение. Надежность полученных результатов в большей степени зависит от опыта работы компетентных специалистов и центра и качества изображения. Нормальные значения могут меняться в зависимости от возраста, пола и метода визуализации.

5.1. Рентгенография органов грудной клетки

Рентгенография органов грудной клетки имеет ограниченное применение в диагностическом поиске у пациентов с подозрением на СН. Она, вероятно, наиболее полезна в идентификации альтернативной причины, например, легочной этиологии (новообразование или интерстициальные заболевания легких) у пациентов с похожими симптомами, а компьютерная томография (КТ) является на настоящий момент стандартом диагностики. Для диагностики бронхиальной астмы или хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) используют функциональное тестирование, такое как спирометрия. Метод рентгенографии может выявить застой по малому кругу кровообращения или отек легких у пациентов с СН и наиболее информативен у пациентов в остром состоянии, чем при хронизации процесса [49, 64]. Необходимо отметить, что выраженная дисфункция ЛЖ на рентгенограмме может проявляться в виде кардиомегалии [49, 64].

5.2. Эхокардиография

Термин ЭхоКГ используется в данном тексте относительно всех методик ультразвуковой визуализации сердца, в том числе двух/трехмерной ЭхоКГ, импульсно-волновой и непрерывно-волновой допплер-ЭхоКГ, цветному допплеровскому картированию, тканевой контрастной допплер-визуализации. ЭхоКГ является методом выбора для оценки систолической и диастолической функции обоих желудочков.

5.2.1. Оценка систолической функции ЛЖ

Рекомендованным методом ЭхоКГ измерения ФВЛЖ является верхушечный биплановый метод дисков (модифицированное правило Симпсона). Данные о КДО ЛЖ и конечно-систолическом объеме ЛЖ получают из 4х-и 2х-камерных изображений. Поскольку этот метод требует четкого определения границы эндокарда, в тех случаях, когда качество изображения субоптимальное рекомендуется использование контрастного вещества с целью лучшего очерчивания края эндокарда [72]. Измерение региональных нарушений движения стенки может быть особенно актуально для пациентов с подозрением на ИБС или миокардит.

Расчёт ФВЛЖ по линейным измерениям с помощью методов Teichholz и Quinones, а также измерение фракции укорочения не рекомендуются ввиду их

неточности, особенно у пациентов с региональной дисфункцией ЛЖ и/или ремоделированием ЛЖ. Трехмерная ЭхоКГ надлежащего качества представляет количественно более точную информацию об объемах и ФВЛЖ, чем МРТ сердца [95].

Доплеровский метод позволяет рассчитать гемодинамические показатели, такие индекс объема инфаркта и сердечный выброс, основанные на скорости кровотока в ЛЖ.

В последние годы показатели тканевой допплерографии (S волна) и техники визуализации деформации (деформации и скорость деформации) стали воспроизводимы и осуществимы для клинического применения, особенно для обнаружения сложных нарушений в систолической функции на доклинической стадии. Однако следует помнить, что измерения могут отличаться в зависимости от производителя прибора и версии программного обеспечения [74].

5.2.2. Оценка диастолической функции ЛЖ

Принято считать, что диастолическая дисфункция ЛЖ является патофизиологическим нарушением, лежащим в основе синдрома СН-сФВ и возможно СН-срФВ, поэтому оценка диастолической дисфункции имеет фундаментальное значение для постановки диагноза. Важно отметить, что нет единого достаточно точного и воспроизводимого параметра ЭхоКГ, который мог бы использоваться для постановки диагноза диастолической дисфункции ЛЖ. Следовательно, рекомендовано использование исчерпывающего ЭхоКГ обследования, включающего комплексный анализ всей доступной информации двухмерной ЭхоКГ и допплер-ЭхоКГ (см. Раздел 4.3.2).

5.2.3. Оценка функции ПЖ и ДЛА

Обязательным элементом проводимого ЭхоКГ является оценка структуры и функции правого желудочка (ПЖ), в том числе размеров ПЖ и правого предсердия (ПП), систолической функции и ДЛА. Среди параметров, отражающих систолическую функцию ПЖ, наиболее значимыми являются: систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца (TAPSE; значения <17 мм характеризуют систолическую дисфункцию) и систолическая скорость смещения трикуспидального кольца со стороны боковой стенки ПЖ по данным тканевой миокардиальной ЭхоКГ (S'; скорость <9,5 см/с определяет систолическую дисфункцию) [72, 96]. Систолическое ДЛА складывается из оптимально записанных значений максимальной скорости трикуспидальной регургитации и трикуспидального систолического градиента вместе с оценкой давления в ПП на основании размеров нижней полой вены и способности ее колабировать [97]. Размер ПЖ должен регулярно оцениваться с помощью обычной двухмерной ЭхоКГ с использованием нескольких акустических окон, и заключение должно включать как качественные, так и количественные параметры. В клиниках, имеющих опыт работы с трехмерными ЭхоКГ аппаратами, когда необходимыми являются данные объемов ПЖ, рекомендуется выполнять это исследование [95]. Трехмерная ЭхоКГ может быть дополнительным количественным методом для оценки функции ПЖ в специализированных центрах [98].

5.3. Чреспищеводная ЭхоКГ

Чреспищеводная ЭхоКГ (ЧП-ЭхоКГ) не применяется в первичной диагностике СН; однако может внести значимый вклад в некоторых клинических случаях, например, у пациентов с заболеваниями клапанного аппарата, при подозрении на расслоение аорты, эндокардит или врожденный порок сердца (ВПС) и для исключения внутриполостных тромбов у пациентов с ФП, требующих кардиоверсии. Трансэзофагиальная ЭхоКГ должна проводиться, если у пациента нет типичных симптомов при тяжелых поражениях митрального или аортального клапанов.

5.4. Стресс-ЭхоКГ

Нагрузочная или фармакологическая стресс-ЭхоКГ может использоваться для определения наличия и выраженности индуцированной ишемии, а также для определения жизнеспособности несокращающегося миокарда [99]. Эта методика может также оказаться полезной в оценке пациентов с поражением клапанов (например, при динамической митральной регургитации, низкопотоковом низкоградиентном аортальном стенозе) [99, 100]. Существует предположение, что стресс-ЭхоКГ позволяет выявить СН с сохраненной ФВ среди пациентов с одышкой при физической нагрузке, у пациентов с нормальной ФВ и при неубедительных показателях диастолической функции в покое [85, 86].

5.5. Магнитно-резонансная томография сердца

МРТ считается золотым стандартом, благодаря точности и воспроизводимости оценки показателей объемов, массы и ФВ обоих желудочков. Среди пациентов с неинформативными диагностическими результатами ЭхоКГ исследования, МРТ считается наилучшим дополнительным методом визуализации, благодаря хорошему качеству получаемых изображений (преимущественно правых камер сердца), а также методом выбора для пациентов с ВПС [91, 101, 102].

МРТ является предпочтительным методом в оценке кардиального фиброза, который визуализируется на Т1 взвешенных изображениях с контрастом (гадолиний) в отсроченной фазе, что позволяет установить этиологию СН [91, 103]. Например, МРТ с контрастом помогает провести дифференциальный диагноз ишемической и неишемической причины СН, с визуализацией фиброза/склероза. Более того,

МРТ сердца позволяет предположить наличие миокардита, амилоидоза, саркоидоза, болезни Шагаса, Фабри и гемохроматоз [91, 101, 103, 104].

МРТ также может быть использована для оценки ишемии миокарда и выживаемости больных с СН и ИБС (результаты считаются соответствующими для коронарной реваскуляризации). Однако, ввиду ограниченности данных РКИ, оценка жизнеспособности миокарда методом МРТ не представляется клинически значимой после реваскуляризации [105-107].

Существует ряд ограничений для использования МРТ: низкая доступность метода и высокая цена в сравнении с ЭхоКГ, невозможность визуализации у пациентов с металлическими имплантантами (в т.ч. с большинством сердечных устройств) и менее надежный анализ у пациентов с тахиаритмиями. Важной причиной ограниченности метода является клаустрофобия. Линейные гадолиниевые хелаты противопоказаны для пациентов со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл/мин/1,73 м^2, поскольку способны вызвать нефрогенный системный фиброз (что, вероятно, менее характерно для новых макроциклических гадолиниевых хелатов) [108].

5.6. Однофотонная эмиссионная КТ и радионуклидная вентрикулография

Однофотонная эмиссионная КТ (ОФЭКТ) и радионуклидная вентрикулография могут быть полезны в оценке ишемии и жизнеспособности миокарда [109]. Синхронизированная с ЭКГ ОФЭКТ представляет информацию о функции и объеме ЛЖ. При этом исследовании пациент подвергается лучевой нагрузке. Сцинтиграфия с меченым сывороточным Р-компонентом амилоида используется для диагностики транстиретин-опосредованного амилоидоза [110].

5.7. Позитронно-эмиссионная томография

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) (отдельно, либо в сочетании с КТ) может использоваться для определения ишемии и жизнеспособности миокарда, но при использовании изотопов аммония N-13 или радиоактивной воды O-15 необходимо наличие собственного циклотрона [92, 111]. Рубидий — это альтернативный изотоп для ПЭТ, который может производиться локально с относительно небольшой стоимостью. Основными ограничениями метода являются недостаточная доступность, радиационная нагрузка и высокая стоимость.

5.8. Коронарная ангиография

Показания к коронарографии у пациентов с СН согласованы с другими рекомендациями соответствующих руководств ЕОК [112-114]. Коронарография рекомендуется пациентам с СН, страдающих стенокардией устойчивой к терапии [115], при условии, что пациент подходит для реваскуляризации. Коронарография также рекомендуется пациентам с анамнезом симптомной желудочковой аритмии или внезапной остановкой сердца.

5.9. КТ сердца

Основная цель использования КТ сердца — это неинвазивная визуализация анатомии коронарных артерий у пациентов с СН с низкими предварительными тестами вероятности ИБС или с сомнительными результатами неинвазивных стресс-тестов для исключения диагноза ИБС, при отсутствии относительных противопоказаний. Однако тест требуется только тогда, когда его результаты могут повлиять на принятие терапевтического решения.

Наиболее важные клинические показания для применения определенных методов визуализации у больных с подозрением или подтвержденным диагнозом СН приведены в таблице рекомендаций.

Рекомендации по визуализации сердца у пациентов с подозрением или наличием СН

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылки[c]
ТТ-ЭхоКГ рекомендуется для оценки структуры и функции миокарда у пациентов с подозрением на СН в целях установки диагноза СН-нФВ, СН-срФВ или СН-сФВ.	I	C	
ТТ-ЭхоКГ рекомендуется для оценки ФВЛЖ с целью выявления пациентов с СН, подходящих для фармакологического лечения и использования специальных приборов (ИКД, СРТ), которые рекомендованы больным с диагнозом СН-нФВ.	I	C	
ТТ-ЭхоКГ рекомендуется для оценки поражения клапанов сердца, функции ПЖ и ДЛА у пациентов с уже поставленным диагнозом СН-нФВ, СН-срФВ или СН-сФВ для того, чтобы выявить тех, кому показана коррекция клапанных поражений.	I	C	
ТТ-ЭхоКГ рекомендуется для оценки структуры и функции миокарда у тех пациентов, которые будут подвергаться лечению потенциально повреждающими миокард веществами (например, химиотерапия).	I	C	
Другие методы (включающие тканевую допплерографию, например, показатели деформации и скорости деформации) должны рассматриваться в протоколе ТТ-ЭхоКГ у пациентов с повышенным риском развития СН, с целью выявления у них дисфункции миокарда на доклинической стадии.	IIa	C	
МРТ сердца рекомендуется для оценки структуры и функции миокарда (в том числе и правых отделов сердца) у пациентов с плохим акустическим окном и у пациентов со сложными ВПС (с учетом противопоказаний к МРТ).	I	C	

МРТ с отсроченным контрастированием следует рассматривать у пациентов с ДКМП, для распознания ишемических и неишемических повреждений миокарда в случае неоднозначных клинических данных или других методов визуализации (с учетом противопоказаний к МРТ).	IIa	C	
МРТ рекомендуется для характеристики миокарда при подозрении на миокардит, амилоидоз, саркоидоз, болезнь Шагаса, болезнь Фабри, некомпактную КМП и гемохроматоз (с учетом противопоказаний к МРТ).	I	C	
Неинвазивные методы визуализации (МРТ сердца, стресс-ЭхоКГ, ОФЭКТ, ПЭТ) следует рассматривать для оценки ишемии и жизнеспособности миокарда у пациентов с СН и ИБС (считаются подходящими для показаний к реваскуляризации) до принятия решения о реваскуляризации.	IIb	B	116-118
Инвазивная коронарография рекомендуется пациентам с СН и стенокардией, устойчивой к терапии, или симптоматической желудочковой аритмией, или внезапной остановкой сердца (которые считаются потенциально подходящими для реваскуляризации) с целью установления диагноза ИБС и степени его тяжести.	I	C	
Инвазивная коронарография должна рассматриваться у пациентов с СН и со средней или высокой предтестовой вероятностью ИБС и наличием ишемии по данным неинвазивных стресс-тестов (которые считаются потенциально подходящими для реваскуляризации) в целях установки диагноза ИБС и степени его тяжести.	IIa	C	
КТ сердца может рассматриваться у пациентов с СН и с низкой и средней предтестовой вероятностью ИБС или у пациентов с сомнительными результатами неинвазивных стресс-тестов, с целью исключения стеноза коронарной артерии.	IIb	C	
Неинвазивные методы визуализации рекомендуются для переоценки структуры и функции миокарда у: — пациентов с ухудшением симптомов СН (в том числе появление эпизодов ОСН) или другое важное сердечно-сосудистое событие; — пациентов с СН, кто получил терапию в максимально переносимых дозах, до принятия решения о имплантации специализированных устройств (ИКД, СРТ); — пациентов, получающих терапию, которая может привести к повреждению миокарда (например, химиотерпию) (последовательная оценка).	I	C	

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ДЛА — давление в легочных артериях, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дифибриллятор, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОСН — острая сердечная недостаточность, ОФЭКТ — однофотонно-эмиссионная томография, ПЖ — правый желудочек, ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография, СН — сердечная недостаточность, СН-сФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, СН-срФВ — СН с средней ФВ, СН-нФВ — СН с пониженной ФВ, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

5.10. Другие диагностические тесты

Комплексная оценка пациентов с СН помимо сбора анамнеза заболевания и проведения объективного исследования, включает в себя также адекватные методы визуализации, дополнительные диагностические тесты, а именно лабораторные исследования, ЭКГ, рентген грудной клетки, нагрузочные пробы, инвазивная оценка гемодинамики и эндомиокардиальная биопсия. Основные характерные показания приведены в таблице рекомендаций по диагностическим тестам у пациентов с СН. Хотя проводится обширное исследование биомаркеров СН (например, ST2, галектин 3, копептин, адреномедуллин), нет никаких определенных доказательств для рекомендации их использования в клинической практике.

Рекомендации для диагностических тестов у пациентов с СН

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылки[c]
Следующие диагностические тесты рекомендованы/должны быть рассмотрены для первоначальной оценки пациента с впервые диагностированной СН с целью оценки возможности лечения конкретными методами, также с целью выявления обратимых/излечимых причин СН и сопутствующих заболеваний: — гемоглобин и эритроциты — натрий, калий, мочевина, креатинин (с расчетом СКФ) — билирубин, АСТ, АЛТ, γ-глютамил-транспептидаза — глюкоза, HbA_{1c} — гормоны щитовидной железы — ферритин, сатурация трансферрина= общая способность связывания железа	I	C	
— NP	IIa	C	
Дополнительные диагностические тесты, направленные на выявление другой этиологии СН и сопутствующих заболеваний, следует рассматривать индивидуально для каждого пациента, когда существует подозрение на конкретную патологию (см. табл. 3.4 в этиологии СН).	IIa	C	
12-канальная ЭКГ рекомендуется для всех пациентов с СН для получения информации о ритме сердца, ЧСС, морфологии и длительности комплекса QRS и обнаружения другой патологии. Данная информация необходима для планирования и контроля лечения.	I	C	

Нагрузочные тесты у пациентов с СН: — рекомендованы в качестве этапа оценки для трансплантации сердца и/или МПК (кардио-пульмональный нагрузочный тест);	I	C	119, 120
— должны быть учтены для оптимизации рекомендаций по физическим нагрузкам (предпочтительно кардио-пульмональный нагрузочный тест);	IIa	C	
— должны быть учтены для определения причины необъяснимой одышки (кардио-пульмональный нагрузочный тест);	IIa	C	
— можно рассматривать для выявления обратимой ишемии миокарда.	IIb	C	
Рентгенография грудной клетки рекомендуется у пациентов с СН для обнаружения/исключения альтернативной легочной причины или других заболеваний, которые могут вызвать одышку. Также может помочь определить застой в малом круге кровообращения, что важно у пациентов с подозрением на СН в острой фазе.	I	C	
Катетеризация правых отделов сердца с помощью катетера через легочную артерию: — рекомендуется у пациентов с тяжелой СН в качестве этапа оценки для трансплантации сердца и/или МПК;	I	C	
— должна быть рассмотрена у пациентов с вероятной гипертензией в легочной артерии по данным ЭхоКГ с целью подтверждения легочной гипертензии и ее обратимости перед проведением коррекции клапанных/структурных заболеваний сердца;	IIa	C	
— может быть рассмотрена для коррекции терапии у пациентов с СН, которые сохраняют симптоматику несмотря на первоначальные стандартные методы лечения и чей гемодинамический статус не ясен.	IIb	C	
Эндомиокардиальная биопсия должна быть рассмотрена у пациентов с быстро прогрессирующей СН, несмотря на стандартную терапию, когда существует вероятность специфического поражения сердца, которое может быть подтверждено только гистологическими результатами, для последующего назначения специфической терапии.	IIa	C	93
Ультразвуковое исследование грудной клетки может быть рассмотрено для подтверждения перегрузки по малому кругу кровообращения и наличия плеврального выпота у пациентов с ОСН.	IIb	C	121
Ультразвуковое измерение диаметра нижней полой вены могут рассматриваться для оценки волемического статуса пациентов с СН.	IIb	C	

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: АЛТ — аланин-аминотрансфераза, АСТ — аспартат-аминотрансфераза, МПК — механическая поддержка кровообращения, ОСН — острая сердечная недостаточность, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СН — сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, NP — натрийуретические пептиды.

5.10.1. Генетические исследования СН

Молекулярно-генетический анализ у пациентов с КМП рекомендуется, когда распространенность выявляемых мутаций достаточно высока и последовательна, чтобы оправдать рутинный целевой генетический скрининг. Рекомендации по генетическому тестированию пациентов с СН основаны на утверждении положения по миокардиальным и перикардиальным болезням сердца Рабочей группой ЕОК [94]. У большинства пациентов с ясным клиническим диагнозом СН, рутинное генетическое тестирование не представляет решающую роль в установлении диагноза. Генетическое консультирование рекомендуется пациентам с ГКМП, идиопатической ДКМП и АКПЖ. Рестриктивная и изолированная ДКМП имеют возможное генетическое происхождение, и также должны быть рассмотрены для реализации генетического тестирования.

ГКМП в основном наследуется как аутосомно-доминантное заболевание с изменчивой экспрессивностью и возрастной пенетрантностью. В настоящее время более чем 20 генов и 1400 мутаций были идентифицированы, большинство из которых расположены в генах, кодирующих саркомеры тяжелых цепей кардиального β-миозина (MYH7) и кардиомиозин-связывающего белка С (MYBPC3) [88, 122].

ДКМП носит идиопатический характер в 50% случаев, одна треть из которых являются наследственными. Существует уже более 50 генов, связанных с ДКМП, многие из которых связаны с цитоскелетом, самые частые из них: тайтин (*TTN*), ламин (*LMNA*) и десмин (*DES*) [88, 123].

АКПЖ в большинстве случаев является наследственной и вызвана мутацией в генах, кодирующих десмосомы, количество которых насчитывает около 10, а процент объясняемых случаев СН достигает 50% [124].

Генетическое консультирование должно выполняться кем-то с достаточным знанием конкретных психологических, социальных и медицинских последствий диагноза. Определение генотипа имеет важное значение, так как некоторые формы, например, мутации в генах, кодирующих ламины (*LMNA*) и фосфоламбан (*PLN*), связаны с неблагоприятным прогнозом. Анализ ДНК также может помочь в диагностике редких форм, таких как митохондриальные КМП. Скрининг ближайших родственников для раннего выявления рекомендуется начинать с раннего подросткового возраста, хотя ранний скрининг можно рассматривать в зависимости от возраста и начала болезни других членов семьи.

Недавно была предложена классификация наследственных КМП MOGE(S), которая включает в себя морфофункциональный фенотип (M), вовлеченные органы (O), генетический тип наследования (G), этиологическую аннотацию (E), включающую генетический дефект или лежащее в основе заболевание/субстрат, и функциональный статус (S) заболевания [125].

6. Отсрочка или предотвращение развития явной СН или предотвращение смерти до появления симптомов

Существует немало свидетельств, что возникновение СН может быть отсрочено или предотвращено с помощью мер, направленных на изменение факторов риска для СН или лечение бессимптомной систолической дисфункции ЛЖ (см. таблицу рекомендаций). Многие исследования показывают, что контроль АД приведет к задержке начала СН, а некоторые из них утверждают, что способен продлить жизнь [126-129]. Различные антигипертензивные препараты (диуретики, иАПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БРА), ББ) показали свою эффективность, особенно у пожилых людей, как с анамнезом ИМ, так и без него [126-128]. Наряду с продолжающимся обсуждением оптимальных значений АД у гипертоников, не страдающих сахарным диабетом (СД), недавнее исследование SPRINT продемонстрировало, что лечение гипертонии с достижением низких уровней АД (систолическое АД (САД) <120 мм рт.ст. против <140 мм рт.ст.) у пожилых пациентов (≥75 лет) или у пациентов с ГБ с высоким риском, снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, смерти и госпитализации по поводу СН [129].

Недавно эмпаглифлозин (ингибитор натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа) показал улучшение результатов (в том числе сокращение смертности и госпитализаций по поводу СН) у больных с диабетом 2 типа [130]. Другие гипогликемические средства не показали убедительных результатов по уменьшению риска сердечно-сосудистых событий, а наоборот обладают возможностью увеличения риска СН. Интенсификация гипогликемической терапии в снижении гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) с помощью других препаратов, нежели эмпаглифлозином, не снижает риск развития СН (подробнее см. Раздел 11.6 о диабете).

Хотя отказ от курения не доказан как мера по уменьшению риска возникновения СН, связь эпидемиологии с развитием сердечно-сосудистых заболеваний [131] позволяет предположить, что такой совет будет иметь благотворное влияние.

Связь между потреблением алкоголя и риском развития СН *de novo* имеет U-образную форму, чем ниже потребление алкоголя (до 7 напитков/неделю), тем ниже риск [132-134]. Большее потребление алкоголя может вызвать развитие токсической КМП, рекомендуется полное воздержание от алкоголя.

Наблюдается обратная связь между физической активностью и риском СН. Недавно проведенный мета-анализ показал, что дозы физической активности сверх рекомендуемых минимальных уровней могут потребоваться для более существенного сокращения риска СН [135].

Было показано, что среди людей старше 40 лет с сердечно-сосудистыми факторами риска или заболеваниями (но не с бессимптомной дисфункцией ЛЖ или “чистой” СН), контролирование BNP как врачами первичного звена медицинской помощи, так и специалистами сердечно-сосудистого центра, может снизить уровни систолической дисфункции ЛЖ и СН [136].

Статины снижают частоту сердечно-сосудистых осложнений и смертности, существует также доказательства того, что они предотвращают или задерживают начало развития СН [137-140]. Ни аспирин, ни другие антиагреганты, ни реваскуляризация не показали значимых результатов по уменьшению риска развития СН или смертности у пациентов со стабильной формой ИБС. Ожирение также является фактором риска для развития СН [141], но влияние лечения ожирения на развитие СН не известно.

У больных с ИБС, без систолической дисфункции ЛЖ или СН, иАПФ предотвращают или откладывают наступление СН и уменьшают смертность от сердечно-сосудистых и других причин, хотя польза представляется несущественной, особенно у пациентов, получающих аспирин [142]. Титрование антагонистов ренин-ангиотензиновой системы (РААС) и ББ до максимально переносимой дозы может улучшить результаты, включая СН, у пациентов с повышенной концентрацией NP в плазме крови [136, 143].

Первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), проведенное в кратчайшие сроки после подъема сегмента ST при ИМ для уменьшения его размера, снижает риск развития существенного снижения ФВ ЛЖ и последующего развития СН-нФВ [112]. Лечение иАПФ, ББ и антагонистами минералокортикоидных рецепторов (АРМ) незамедлительно после ИМ, особенно, если есть связь с систолической дисфункцией ЛЖ, снижает частоту госпитализаций по поводу СН и смертность [144-148], так же, как и статины [137-139].

У бессимптомных пациентов с хроническим снижением ФВЛЖ, независимо от его этиологии, иАПФ могут снизить риск госпитализации по поводу СН [5, 144, 145], что еще не было доказано для ББ и АРМ.

Пациентам с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ (ФВЛЖ <30%) ишемического происхождения, ≥40 дней после ОИМ, рекомендуется установка имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) для продления жизни [149].

Рекомендации по предотвращению или замедлению развития СН или предотвращению смерти до начала симптоматики

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылки[c]
Лечение гипертонии рекомендуется для предотвращения или отсрочки наступления СН и продления жизни.	I	A	126, 129, 150, 151
Лечение статинами рекомендуется у пациентов с ИБС или высоким риском ИБС вне зависимости, имеют они или нет систолическую дисфункцию ЛЖ, с целью предотвращения или отсрочки наступления СН и продления жизни.	I	A	137-140, 152
Прекращение курения и сокращение потребления алкоголя рекомендуется пациентам, злоупотребляющим этими вредными привычками, чтобы предотвратить или задержать начало СН.	I	C	131-134
Лечение других факторов риска СН (например, ожирение, дисгликемия) следует рассматривать в целях предотвращения или задержки наступления СН.	IIa	C	130, 141, 153-155
Эмпаглиофлозин должен быть рассмотрен у пациентов с СД 2 типа с целью предотвращения или задержки наступления СН.	IIa	B	130
иАПФ рекомендуются пациентам с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ и ИМ в анамнезе с целью предотвращения или отсрочки наступления СН и продления жизни.	I	A	5, 144, 145
иАПФ рекомендуются пациентам с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ без ИМ в анамнезе с целью предотвращения или отсрочки наступления СН.	I	B	5
иАПФ следует рассматривать у пациентов со стабильным течением ИБС, даже если они не имеют систолической дисфункции ЛЖ, с целью предотвращения и задержки начала СН.	IIa	A	142
ББ рекомендуются пациентам с бессимптомной систолической дисфункцией и ИМ в анамнезе с целью предотвращения или отсрочки наступления СН и продления жизни.	I	B	146
ИКД рекомендуется пациентам: а) с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ≤30%) ишемического происхождения, у которых прошло по крайней мере 40 дней после ИМ, б) с бессимптомной неишемической ДКМП (ФВ ≤30%), которые получают ОМТ, для предотвращения ВСС и продления жизни.	I	B	149, 156-158

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ББ — бета-блокаторы, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ВСС — внезапная сердечная смерть, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса.

7. Медикаментозная терапия СН-нФВ

7.1. Задачи лечения СН

Целью лечения пациентов с установленной СН является улучшение клинического статуса, функциональной способности и качества жизни, предотвращение госпитализации и снижение смертности. Тот факт, что некоторые препараты для лечения СН показали негативное воздействие на долгосрочные результаты, несмотря на положительное воздействие на краткосрочные суррогатные маркеры, привел к поискам данных о смертности/заболеваемости для утверждения/рекомендаций по терапевтическому лечению СН. Хотя предыдущие клинические исследования были сфокусированы на смертности, в настоящее время общепризнана важность предотвращения госпитализаций по поводу СН и для пациентов, и для системы здравоохранения [159-161].

Рисунок 7.1 показывает стратегию использования лекарственных средств (и устройств) у пациентов с СН-нФВ. Рекомендации для каждого типа лечения приведены ниже.

Нейро-гормональные антагонисты (иАПФ, АРМ и ББ) как было показано, улучшают выживаемость пациентов с СН-нФВ и рекомендуются для лечения каждого пациента с СН-нФВ, при отсутствии противопоказаний или непереносимости. В проведенном испытании со строгими критериями включения/исключения, новое соединение (LCZ696), которое объединяет БРА (валсартан) и ингибитор неприлизина (сакубитрил), показало превосходство по сравнению с иАПФ (эналаприл) в снижении риска смерти и госпитализации по поводу СН [162]. Поэтому рекомендуется заменить иАПФ на сакубитрил/валсартан у амбулаторных пациентов, подходящих по критериям и с сохраняющейся, не смотря на проводимое оптимальное лечение, симптоматикой. Валсартан не показал значимого снижения смертности у пациентов с СН-нФВ и его использование должно быть ограничено у пациентов с непереносимостью иАПФ или тех, кто принимает иАПФ, но не имеет толерантности к АРМ. Ивабрадин снижает повышенную ЧСС, часто наблюдаемую при СН-нФВ, а также улучшает результаты, что при необходимости должно учитываться.

Вышеперечисленные лекарственные средства должны использоваться в сочетании с диуретиками у пациентов с симптомами/признаками перегрузки. Назначение мочегонных средств должно соответствовать клиническому статусу пациента.

Ключевая доказательная база, обосновывающая рекомендации, приведенные в этом разделе, пред-

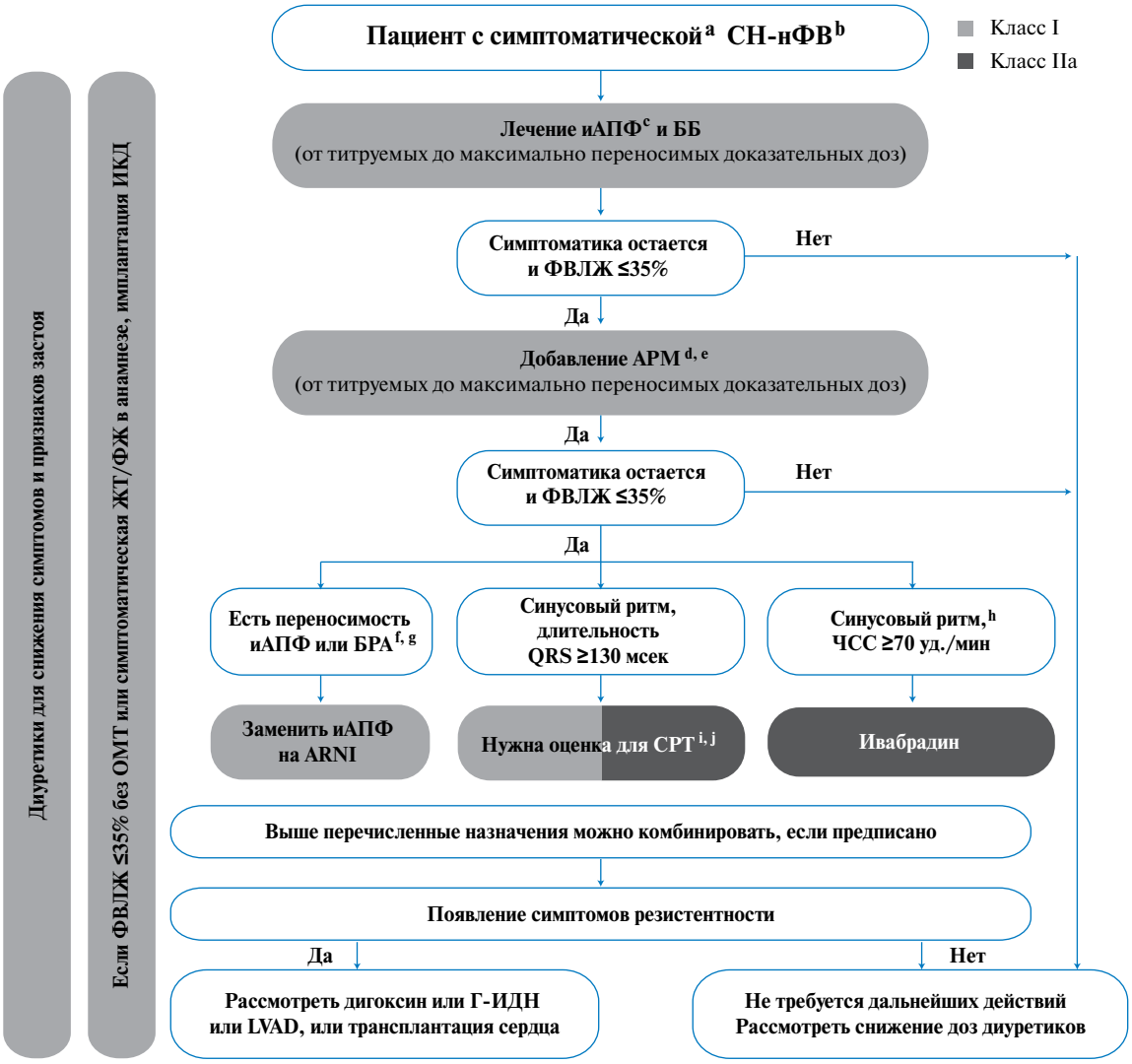


Рис. 7.1. Терапевтический алгоритм для пациентов с симптоматической СН-нФВ.

Примечание: серый цвет указывает I класс рекомендаций; темно-серый — IIa класс рекомендаций. [a] — симптоматика II-IV класс по NYHA, [b] — СН-нФВ = ФВЛЖ <40%, [c] — если есть толерантность/непереносимость к иАПФ, назначать БРА, [d] — если есть толерантность/непереносимость к АРМ, назначать БРА, [e] — при госпитализации по поводу СН в течение последних 6 месяцев или при повышении NP (BNP >250 пг/мл или NT-proBNP >500 пг/мл у мужчин и 750 пг/мл у женщин), [f] — при повышенном уровне NP в плазме (BNP ≥150 пг/мл или NT-proBNP ≥600 пг/мл, или при госпитализации по поводу СН за последние 12 месяцев BNP ≥100 пг/мл или NT-proBNP ≥400 пг/мл), [g] — в дозировке эквивалентной эналаприлу 10 мг 2 р/день, [h] — при госпитализации по поводу СН в течение предыдущего года, [i] — СРТ рекомендуется, если комплекс QRS ≥130 мс и БПНПГ (при синусовом ритме), [j] — СРТ может быть рассмотрена, если QRS ≥130 мс без БПНПГ (при синусовом ритме) или у пациентов с ФП обеспечивая стратегию бивентрикулярного захвата (индивидуализированный подход). Для получения подробной информации см. Разделы 7 и 8 и соответствующие Web страницы.

Сокращения: АРМ — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, БРА — блокатор ангиотензиновых рецепторов, Г-ИДН — гидролазин и изосорбида динитрат, ЖТ — желудочковая тахикардия, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, МР — минералокортикоидный рецептор, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, ФЖ — фибрилляция желудочков, СН — сердечная недостаточность, СН-нФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЧСС — частота сердечных сокращений, ARNI — ингибитор рецептора ангиотензина-неприлизина, BNP — натрийуретический пептид В-типа, LVAD — левожелудочковый аппарат вспомогательного кровообращения, NT-proBNP — N-концевой натрийуретический пептид В-типа.

ставлена в Web таблице 7.1. Рекомендованные дозы для указанных препаратов, которые влияют на течение заболевания, приведены в таблице 7.2. Рекомендации, данные в Разделе 7.5 и 7.6, обобщают препараты, которых следует избегать у пациентов с СН-нФВ.

7.2. Рекомендованное лечение пациентам с симптоматикой СН-нФВ

7.2.1. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИАПФ показали снижение смертности и заболеваемости пациентов с СН-нФВ [2, 5, 163-165]

и рекомендуются при отсутствии противопоказаний или непереносимости для всех пациентов с симптомами. ИАПФ необходимо титровать до максимально переносимой дозы для достижения адекватного торможения РААС. Существуют доказательства, что в клинической практике большинство пациентов получают субоптимальные дозы иАПФ [166]. Также эти препараты рекомендуются у пациентов с бессимптомной систолической дисфункцией для снижения риска развития СН, госпитализации и смерти (см. Раздел 6). Практические рекомендации по использованию иАПФ приведены в Web таблице 7.4.

Фармакологическое лечение пациентов с симптоматической СН-нФВ (II-IV класс по NYHA)

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылки[c]
иАПФ[d] рекомендованы в дополнение к ББ у симптоматических пациентов с СН-нФВ для снижения риска госпитализации и смерти.	I	A	2, 163-165
ББ рекомендованы в дополнение к иАПФ у пациентов со стабильной, симптоматической СН-нФВ для снижения риска госпитализации и смерти.	I	A	167-173
АРМ рекомендованы пациентам с СН-нФВ, которые остаются с симптоматикой, несмотря на лечение ББ и иАПФ, для снижения риска госпитализации и смерти.	I	A	174, 175

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ссылки, поддерживающие уровень доказательности, [d] — или БРА в случае непереносимости иАПФ.

Сокращения: АРМ — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ББ — бета-блокаторы, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, СН — сердечная недостаточность, СН-нФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса.

7.2.2. Бета-блокаторы

ББ уменьшают смертность и заболеваемость у пациентов с симптоматической СН-нФВ, несмотря на лечение иАПФ и, в большинстве случаев, диуретиками [167, 168, 170, 172, 173], но не была проведена оценка больных с перегрузкой или декомпенсацией. Существует мнение, что ББ и иАПФ дополняют друг друга, и должны назначаться вместе, как только выставляется диагноз СН-нФВ. Но нет никаких доказательств в пользу начала лечения ББ перед иАПФ [176]. ББ должны назначаться клинически стабильным пациентам в минимальных дозах и титроваться с увеличением дозы до максимально переносимых. Пациентам, госпитализированным в связи с ОСН, ББ необходимо осторожно вводить в схему лечения в больнице после того, как пациент стабилизируется.

Индивидуализированные данные мета-анализа всех основных исследований по ББ при СН-нФВ не иллюстрировали улучшения показателей госпитализации и смертности в подгруппе пациентов с СН-нФВ, у которых наблюдалась ФП [177]. Однако, учитывая, что это ретроспективный анализ подгруппы, и ББ не увеличивали риск, комитет по написанию руководства решил не создавать отдельные рекомендации в соответствии с ритмом сердца. ББ должны рассматриваться у пациентов с СН-нФВ и ФП для контроля ЧСС, особенно у больных с высоким уровнем ЧСС (подробнее см. Раздел 10.1).

ББ рекомендованы пациентам с ИМ в анамнезе и бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ для снижения риска смерти (см. Раздел 6).

Практические рекомендации и по использованию ББ приведены в Web таблице 7.5.

Таблица 7.2

Доказанные дозы лекарственных препаратов, влияющих на течение заболевания, использованные в ключевых РКИ по СН (или после ИМ)

	Стартовая доза (мг)	Целевая доза (мг)
иАПФ		
Каптоприл[a]	6,25 (3 р/сут.)	50 (3 р/сут.)
Эналаприл	2,5 (2 р/сут.)	20 (2 р/сут.)
Лизиноприл[a]	2,5-5 (1 р/сут.)	20-35 (1 р/сут.)
Рамиприл	2,5 (1 р/сут.)	10 (1 р/сут.)
Трандолаприл[a]	0,5 (1 р/сут.)	4 (1 р/сут.)
ББ		
Бисопролол	1,25 (1 р/сут.)	10 (1 р/сут.)
Карведилол	3,125 (2 р/сут.)	25 (2 р/сут.)[d]
Метопролола сукцинат (CR/XL)	12,5/25 (1 р/сут.)	200 (1 р/сут.)
Небиволол[c]	1,25 (1 р/сут.)	10 (1 р/сут.)
БРА		
Кандесартан	4-8 (1 р/сут.)	32 (1 р/сут.)
Валсартан	40 (2 р/сут.)	160 (2 р/сут.)
Лозартан[b,c]	50 (1 р/сут.)	150 (1 р/сут.)
Антагонисты альдостерона		
Эплеренон	25 (1 р/сут.)	50 (1 р/сут.)
Спиронолактон	25 (1 р/сут.)	50 (1 р/сут.)
Ингибитор рецепторов ангиотензина-неприлизина		
Сакубитрил/Валсартан	49/51 (2 р/сут.)	97/103 (2 р/сут.)
Ингибитор I_f-каналов		
Ивабрадин	5 (2 р/сут.)	7,5 (2 р/сут.)

Примечание: [a] — показывает, где целевая доза иАПФ была взята из исследований с постинфарктными пациентами, [b] — указывает на препараты, более высокие дозы которых продемонстрировали снижение заболеваемости-смертности по сравнению с низкими, но нет существенных плацебо-контролируемых РКИ и оптимальные дозы не установлены, [c] — указанное лечение не показало снижение кардиоваскулярной и общей смертности у пациентов с СН или после ОИМ (не ухудшало эффективность проводимого лечения), [d] — максимальная доза в 50 мг может быть назначена пациентам с весом >85 кг.

Сокращения: иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ББ — бета-блокаторы, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, ИМ — инфаркт миокарда, ОИМ — острый инфаркт миокарда, СН — сердечная недостаточность.

Таблица 7.3

Дозировки диуретиков, использующиеся для лечения пациентов с СН

Диуретик	Стартовая доза (мг)		Суточная доза (мг)
Петлевые диуретики[a]			
Фуросемид	20-40		40-240
Буметанид	0,5-1,0		1-5
Торасемид	5-10		10-20
Тиазидные диуретики[b]			
Бендрофлуметиазид	2,5		2,5-10
Гидрохлортиазид	25		12,5-100
Метолазон	2,5		2,5-10
Индапамид[c]	2,5		2,5-5
Калий-сберегающие диуретики[d]			
	+иАПФ/БРА	-иАПФ/БРА	+иАПФ/БРА
Спиронолактон/эплеренон	12,5-25	50	50
Амилорид	2,5	5	5-10
Триамтерен	25	50	100

Примечание: [a] — орально или в вену, доза может корректироваться в зависимости от объема/веса, передозировка может вызывать почечную недостаточность и ототоксичность, [b] — не использовать тиазиды, если СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2, за исключением некоторых случаев, когда назначают синергично с петлевыми диуретиками, [c] — индапамид не является тиазидным сульфонамидом, [d] — антагонисты альдостерона предпочтительны. Амилорид и триамтерен не должны комбинироваться с АРМ.

Сокращения: АРМ — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СН — сердечная недостаточность.

7.2.3. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (альдостерона)

АРМ (спиронолактон и эплеренон) блокируют рецепторы, которые связывают альдостерон и другие стероидные гормоны (например, кортикостероиды, андрогены). Спиронолактон или эплеренон рекомендуются всем пациентам с симптоматикой (несмотря на лечение иАПФ и ББ) с СН-нФВ и ФВЛЖ ≤35%, с целью снижения смертности и госпитализации по поводу СН [174, 175].

Следует соблюдать осторожность при использовании АРМ у пациентов с нарушением функции почек и у пациентов с уровнем калия в сыворотке крови >5 ммоль/л, для чего должен проводиться регулярный контроль в зависимости от клинического статуса пациента.

Практические рекомендации по использованию АРМ приведены в Web таблице 7.6.

7.3. Другие препараты, рекомендованные пациентам с симптоматической СН-нФВ

7.3.1. Диуретики

Диуретики рекомендованы для уменьшения признаков и симптомов перегрузки у пациентов с СН-нФВ, но их влияние на смертность и заболеваемость не было изучено в РКИ. Мета-анализ из базы Cochrane показал, что у пациентов с ХСН, принимающих петлевые и тиазидные диуретики, наблюдается уменьшение риска смерти и ухудшения СН по сравнению с плацебо, также по сравнению с группой контроля, мочегонные средства, видимо, улучшают приверженность к физическим нагрузкам [178, 179].

Петлевые диуретики вызывают более интенсивный, но менее продолжительный диурез, чем тиазидные, хотя они могут действовать синергично и их комбинация может использоваться для лечения резистентных отёков. Однако, ввиду неблагоприятных эффектов, эти комбинации должны использоваться с осторожностью. Целью применения диуретиков является достижение и поддержание эуволемии (“сухой вес” пациента) с помощью самых низких доступных доз. Доза мочегонных должна быть скорректирована в соответствии с индивидуальными потребностями в течение процесса лечения. У пациентов с эуволемией/гиповолемией без симптоматики, диуретики могут быть временно отменены. Пациенты могут обучаться самостоятельно корректировать дозы мочегонных средств на основе мониторинга симптомов/признаков застоя и ежедневного измерения веса.

Дозы диуретиков, обычно используемых для лечения СН, представлены в таблице 7.3. Практические рекомендации по использованию диуретиков приведены в Web таблице 7.7.

Другие фармакологические методы лечения, рекомендованные в определенных случаях у пациентов с симптоматикой СН-нФВ (II-IV класс по NYHA)

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылки[c]
Диуретики			
Диуретики рекомендуются для улучшения симптомов и толерантности к физической нагрузке у пациентов с признаками и/или симптомами застоя.	I	B	178, 179
Диуретики следует рассматривать для уменьшения риска госпитализации у пациентов с признаками и/или симптомами застоя.	IIa	B	178, 179
Ингибитор рецепторов ангиотензина-неприлизина			
Сакубитрил/валсартан рекомендуется в качестве замены иАПФ с целью дальнейшего снижения риска госпитализации и смерти амбулаторных пациентов с СН-нФВ, которые остаются с симптоматикой, несмотря на оптимальное лечение иАПФ, ББ и АРМ[d].	I	B	162
Блокатор i_f-каналов			
Ивабрадин следует рассматривать для уменьшения риска госпитализации и смерти от сердечно-сосудистых причин у пациентов с симптоматикой, с ФВ ≤35%, синусовым ритмом и ЧСС ≥70 уд./мин, несмотря на лечение оптимальными доказанными дозами ББ (или максимально переносимыми дозами), иАПФ, АРМ.	IIa	B	180

Ивабрадин следует рассматривать для уменьшения риска госпитализации и смерти от сердечно-сосудистых причин у пациентов с наличием симптомов, с ФВ ≤35%, синусовым ритмом и ЧСС ≥70 уд./мин, которые толерантны к лечению ББ. Пациенты должны также получать иАПФ и АРМ.	IIa	C	181
БРА			
БРА рекомендуются для уменьшения риска госпитализации и смерти от сердечно-сосудистых причин у пациентов с симптомами и толерантностью к иАПФ (также должны получать ББ и АРМ).	I	B	182
БРА могут рассматриваться для уменьшения риска госпитализации и смерти у пациентов с симптомами, несмотря на лечение ББ, с толерантностью к АРМ.	IIb	C	-
Г-ИДН			
Г-ИДН должны рассматриваться у пациентов с ФВ ≤35% или ФВ <45% в комбинации с дилатацией ЛЖ III-IV класса по NYHA, несмотря на лечение иАПФ, ББ и АРМ, для снижения риска госпитализации и смерти.	IIa	B	183
Г-ИДН может рассматриваться у пациентов с симптоматикой СН-нФВ с толерантностью к иАПФ, АРМ, БРА (или при наличии противопоказаний), для снижения риска смерти.	IIb	B	184
Другая терапия с меньшим положительным эффектом			
Дигоксин			
Дигоксин может рассматриваться у пациентов с симптомами, с синусовым ритмом, несмотря на лечение иАПФ, ББ и АРМ, для снижения риска госпитализации (как по поводу СН, так и других причин).	IIb	B	185
Омега-3-ПНЖК			
Препарат омега-3-ПНЖК[e] может рассматриваться у пациентов с симптомами СН для уменьшения риска госпитализации и смерти от сердечно-сосудистых причин.	IIb	B	186

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ссылки, поддерживающие уровень доказательности, [d] — больные имеют повышенный уровень NP (BNP ≥150 пг/мл или NT-proBNP ≥600 пг/мл в плазме, если госпитализация по поводу СН произошла в последние 12 месяцев, то BNP ≥100 пг/мл или NT-proBNP ≥400 пг/мл в плазме и переносит эналаприл в дозе 10 мг 2 р/сут., [e] — применяется только для подготовки к упоминаемому исследованию.

Сокращения: АРМ — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ББ — бета-блокаторы, Г-ИДН — гидролазин и изосорбида динитрат, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, СН — сердечная недостаточность, СН-нФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, ФВ — фракция выброса, ЧСС — частота сердечных сокращений, NYHA — New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца).

7.3.2. Ингибиторы рецепторов ангиотензина-неприлизина

Разработан новый терапевтический класс препаратов, действующий на РААС и систему нейтральных эндопептидаз (ARNI). Первый препарат из этой группы — LCZ696, вещество, которое состоит из фрагментов валсартана и сакубитрила (ингибитора неприлизина). Благодаря ингибированию неприлизина замедляется разрушение NP, брадикинина и других пептидов. Циркуляция высоких концентраций ANP и BNP вызывает физиологические эффекты через связывание со своими рецепторами и повышенную выработку циклического гуанозинмонофосфата, тем самым повышая диурез, натрийурез, вызывая расслабление миокарда и препятствуя процессам ремоделирования. Кроме того, ANP и BNP являются ингибиторами секреции ренина и альдостерона. Избирательная блокада рецепторов ангиотензина II (подтип AT1) уменьшает вазоконстрикцию, задержку натрия и воды и гипертрофию миокарда [187, 188].

Последние исследования показали долгосрочное влияние сакубитрила/валсартана по сравнению с иАПФ (эналаприл) на уровень заболеваемости и смертности на амбулаторных пациентах, имеющих симптоматическую СН-нФВ ФВ ≤40% (этот параметр был изменен на ≤35% в течение исследования), повышенный уровень NP в плазме (BNP ≥150 пг/мл или NT-про BNP ≥600 пг/мл или, если они были госпитализированы по поводу СН в течение предшествующих 12 месяцев, BNP ≥100 пг/мл или NT-про-BNP ≥400 пг/мл), и расчетной СКФ (рСКФ) ≥30 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела, которые переносили раздельную терапию эналаприлом (10 мг 2 р/сут.) и сакубитрил/валсартаном (97/103 мг 2 р/сут.) во вводном периоде [162]. В этой популяции, сакубитрил/валсартан (97/103 мг 2 р/сут.) превосходил иАПФ (эналаприл 10 мг 2 р/сут.) в отношении госпитализаций в связи с нарастанием явлений СН, кардиоваскулярной смертности и общей смертности [162]. Таким образом, сакубитрил/валсартан рекомендован пациентам с СН-нФВ, которые соответствуют этим параметрам.

Несмотря на превосходство сакубитрила/валсартана над эналаприлом в исследовании PARADIGM-HF, однако сохраняются вопросы безопасности применения данного препарата в клинической практике. Симптомная гипотензия чаще наблюдалась в группе пациентов, принимающих сакубитрил/валсартан (у пациентов в возрасте от 75 лет, у 18% обследуемых из группы сакубитрил/валсартан против 12% обследуемых из группы эналаприл), хотя это не повлияло на сроки отмены препарата [162]. Риск ангионевротического отека в исследовании был сокращен за счет набора только тех пациентов, которые благополучно переносили терапию эналаприлом 10 мг 2 р/сут. и сакубитрилом/валсартаном в течение вводного периода исследования на протяжении 5-9 недель (как результат, в 0,4% случаев отек Квинке развивался в группе сакубитрил/валсартан, против 0,2% случаев

в группе эналаприл). Кроме того, количество пациентов афроамериканцев, у которых риск развития отека Квинке выше, в данном исследовании было относительно небольшим. Чтобы свести к минимуму риск развития отека Квинке по причине наслаивания эффектов иАпФ и неприлизина, иАПФ должны быть отменены минимум на 36 часов перед применением сакубитрил/валсартана. Одновременное назначение иАПФ (или БРА) и сакубитрил/валсартаном противопоказано. Есть дополнительные опасения по поводу их влияния на деградацию бета-амилоидного пептида в головном мозге, что может теоретически способствовать отложению амилоида [189-191]. Тем не менее, недавние небольшое 14-тидневное исследование со здоровыми лицами показало повышение бета-амилоидного белка в растворимой форме, а не в агрегированной, что может указывать, в случае подтверждения этого факта при лечении пациентов с СН-нФВ в течение длительного времени, на то, что сакубитрил/валсартан способствует защите головного мозга [192]. Необходима оценка безопасности в долгосрочной перспективе.

7.3.3. Ингибитор I_f-каналов

Ивабрадин замедляет ЧСС путем ингибирования I_f-каналов в синусовом узле, и поэтому его следует использовать только для пациентов с синусовым ритмом. Ивабрадин уменьшает комбинированную конечную точку смертности и госпитализации по поводу СН у пациентов с симптоматической СН-нФВ и ФВ ≤35%, с синусовым ритмом и ЧСС ≥70 уд./мин, госпитализированых по поводу СН в течение предыдущих 12 месяцев и получавших лечение ББ в доказанной дозе (или максимально переносимой дозе), иАПФ (или БРА) и АРМ [180]. Европейское агентство по лекарственным препаратам (The European Medicines Agency (EMA)) утвердило использование ивабрадина в Европе у пациентов с СН-нФВ с ФВ ≤35%, с синусовым ритмом и ЧСС в покое ≥75 уд./мин, поскольку в данной группе пациентов ивабрадин повышал выживаемость [193], по данным ретроспективного анализа подгрупп, инициированным EMA.

Практические рекомендации по использованию ивабрадина приведены в Web таблице 7.8.

7.3.4. Блокаторы AT_1 рецепторов ангиотензина II

БРА рекомендуется использовать только в качестве альтернативы у пациентов с непереносимостью иАПФ [182]. Кандесартан продемонстрировал снижение сердечно-сосудистой смертности [182]. Валсартан продемонстрировал влияние на госпитализацию (не на все случаи госпитализации) по поводу пациентов с СН-нФВ, постоянно принимающих иАПФ [194].

Комбинация иАПФ/БРА для лечения пациентов с СН-сФВ была пересмотрена Европейским агентством по лекарственным препаратам, в результате чего пришли к выводу о том, что ожидаемая польза превосходит риски лишь у определенной группы пациентов с СН-нФВ, которым остальная терапия не подошла. Таким образом, препараты из группы БРА показаны только для лечения пациентов с СН-нФВ, которые не могут принимать иАПФ из-за серьезных побочных эффектов. Применение комбинации иАПФ/БРА следует ограничить пациентами с симптоматической СН-нФВ, которые находятся на терапии ББ и имеют непереносимость АРМ, использование такой комбинации должно находиться под строгим наблюдением.

7.3.5. Комбинация гидролазина и изосорбида динитрата

Нет четких доказательств того, чтобы было можно рекомендовать использование этой фиксированной комбинации у всех пациентов с СН-нФВ. Данные о клинической пользе применения данной комбинации недостаточны, они были получены в результате относительно небольшого РКИ, в котором участвовали исключительно мужчины до начала терапии СН иАПФ или ББ [184]. В более позднем РКИ, в котором принимали участие пациенты афроамериканцы, комбинация гидролазина и изосорбида динитрата (Г-ИДН) в дополнении к стандартной терапии (иАПФ, ББ, АРМ) уменьшала смертность и госпитализацию по поводу СН, у пациентов с СН-нФВ и III-IV функциональным классом СН по NYHA [183]. Результаты этого исследования трудно экстраполировать на пациентов другой расовой и этнической принадлежности.

Кроме того, применение комбинации Г-ИДН с целью снижения смертности можно рассматривать у пациентов с симптомной СН-нФВ, которым противопоказаны или, у которых имеется непереносимость иАПФ и БРА. Тем не менее, эти рекомендации основаны на результатах исследования Veterans Administration Cooperative Study, в котором участвовали пациенты с симптомной СН-нФВ, получавшие терапию только дигоксином и диуретиками [184].

7.4. Другие препараты с менее определенной эффективностью у пациентов с СН-нФВ

В данном разделе описаны препараты, которые продемонстрировали эффект в отношении уменьшения симптоматики СН и/или снижения госпитализации по поводу СН, и полезны в качестве дополнительной терапии при лечении пациентов с СН-нФВ.

7.4.1. Дигоксин и другие сердечные гликозиды

Дигоксин может быть назначен пациентам с синусовым ритмом, с симптоматической СН-сФВ для уменьшения риска госпитализации (как по поводу СН, так и по другим причинам) [185],

однако, не тестировалось его влияние при одновременном применении с максимальной дозой ББ. В РКИ не изучались влияния дигоксина на пациентов с СН-нФВ и ФП, а недавние исследования показали потенциально более высокий риск развития событий (смерть или госпитализация по поводу СН) у пациентов с ФП, находящихся на терапии дигоксином [195, 196]. Однако, данное заключение остается дискутабельным, поскольку по данным недавнего мета-анализа, основанном на результатах нерандомизированных контролируемых исследований, дигоксин не оказывает отрицательного влияния на смертность пациентов с ФП и сопутствующей СН, большинство из которых имели СН-нФВ [197].

Дигоксин может быть полезен для урежения ускоренного ритма желудочков у пациентов с симптомной СН и ФП, но он рекомендован только для лечения пациентов с СН-нФВ и ФП с ускоренной частотой сокращения желудочков (ЧСЖ), когда нет возможности использовать другие варианты терапии [196, 198-201]. Следует отметить, что оптимальная ЧСЖ у пациентов с СН и ФП так и не установлена, но большинство данных свидетельствуют о том, что строгий контроль ЧСЖ может быть вреден. По общепринятому мнению рекомендуется придерживаться ЧСЖ в покое в диапазоне от 70 до 90 уд./мин, хотя в одном исследовании имеется указание на то, что приемлемой является и частота до 110 уд./мин [202]. Эти данные необходимо проверить и уточнять в дополнительных исследованиях.

Сердечные гликозиды должны назначаться под наблюдением специалиста. Учитывая распределение и выведения препарата, необходимо соблюдать осторожность при назначении сердечных гликозидов женщинам, пожилым людям и пациентам со сниженной функцией почек. В последнем случае следует отдавать предпочтение дигоксину.

7.4.2. n-3 полиненасыщенные жирные кислоты

В крупном РКИ полиненасыщенные жирные кислоты (n-3 ПНЖК) продемонстрировали небольшой терапевтический эффект [186]. Препараты n-3ПНЖК различаются по составу и дозировке. Только препараты эйкозапентаеновой кислоты и докозагексаеновой кислоты в виде этиловых эфиров по меньшей мере в 85% случаев (в дозе 850 мг/г) продемонстрировали влияние на кумулятивную конечную точку: сердечно-сосудистую смертность и госпитализацию. Показано отсутствие влияния препаратов n-3ПНЖК в дозе менее 850 мг/г как на пациентов с СН-нФВ, так и на перенесших ИМ [203]. Препараты n-3 ПНЖК, содержащие 850-882 мг эйкозапентаеновой кислоты и докозагексаеновой кислоты в виде этиловых эфиров в соотношении 1:1,2 могут рассматриваться в качестве дополнительной терапии у пациентов с симптоматической СН-нФВ, которые уже находятся на оптимизированной рекомендованной терапии иАПФ (или БРА), ББ и АРМ.

7.5. Препараты, не рекомендованные к применению (с недоказанной эффективностью) для лечения пациентов с симптомной СН-нФВ

7.5.1. Ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзима А редуктазы (статины)

Несмотря на то, что статины снижают смертность и заболеваемость у пациентов с атеросклерозом, они не улучшают прогноз пациентов с СН-нФВ. В большинстве исследований по применению статинов пациенты с СН исключались (потому что не установлена возможная эффективность этих препаратов) [204]. Два основных исследования, в которых изучалось влияние статинов при лечении пациентов с ХСН, не продемонстрировали каких-либо доказательств эффективности [205]. Таким образом, нет оснований для начала применения статинов у большинства пациентов с ХСН.

Вместе с тем, следует обсуждать продолжение терапии статинами у пациентов, которые уже получают эти препараты по поводу ИБС или гиперлипидемии.

7.5.2. Пероральные антикоагулянты и антиагрегантная терапия

Кроме как применение у пациентов с ФП (с СН-нФВ и СН-сФВ), нет доказательств того, что пероральные антикоагулянты снижают смертность и заболеваемость по сравнению с плацебо или аспирином [206, 207]. В настоящее время продолжаются исследования по применению новых пероральных антикоагулянтов (НОАК), не относящихся к антагонистам витамина К, у пациентов с СН-нФВ. Пациентам, которые имеют СН-нФВ и уже принимают пероральные антикоагулянты, в связи с сопутствующей ФП или риском тромбоэболических осложнений, антикоагулянтную терапию следует продолжить. Более подробная информация приведена в Разделе 10.1.

Нет доказательств положительного эффекта применения антиагрегантов (в том числе аспирина) у пациентов с СН без сопутствующей ИБС, в то время как существует реальный риск развития желудочно-кишечных кровотечений, особенно у пожилых пациентов.

7.5.3. Ингибиторы ренина

В исследовании по алискерену (прямой ингибитор ренина) не удалось положительным образом повлиять на прогноз пациентов, госпитализированных по поводу СН в течение 6 или 12 месяцев [208], и в настоящее время данный препарат не рекомендуется в качестве альтернативы иАПФ или БРА.

Лекарственные препараты (или их комбинации), которые могут нанести вред пациентам с симптомной (II-IV ФК по NYHA) систолической СН

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылки[c]
Тиазолидиндионы (глитазоны) не следует применять, так как они могут привести к ухудшению СН и увеличению риска госпитализации по поводу СН.	III	A	209, 210
Не рекомендуется назначать НПВС и ингибиторы ЦОГ-2 пациентам с СН, так как они могут привести к ухудшению СН и увеличению риска госпитализации по поводу СН.	III	B	211-213
Не рекомендуется назначать дилтиазем или верапамил, так как они могут привести к ухудшению СН и увеличению риска госпитализации по поводу СН.	III	C	214
Добавление БРА (или ингибитора ренина) к комбинации иАПФ с АРМ не рекомендуется из-за риска почечной дисфункции и гиперкалиемии.	III	C	

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: АРМ — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, НПВС — нестероидные противовоспалительные средства, СН — сердечная недостаточность, ЦОГ-2 — циклооксигеназа-2, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

7.6. Препараты, не рекомендованные для применения (возможное причинение вреда) у пациентов с симптоматической СН-нФВ

7.6.1. Блокаторы кальциевых каналов

Недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (БКК) не показаны для лечения пациентов с СН-нФВ. По данным исследования применение дилтиазема и верапамила у пациентов с СН-нФВ небезопасно [214].

Существует множество дигидропиридиновых БКК, некоторые из них повышают симпатический тонус, и они могут иметь негативное влияние на течение СН-нФВ. Имеются данные по безопасности применения у пациентов с СН-нФВ только амлодипина [215] и фелодипина [216], но эти препараты следует назначать пациентам с СН-нФВ только при наличии строгих показаний.

8. Нехирургические методы лечения СН-нФВ

В этом разделе приведены рекомендации по использованию ИКД и СРТ. Для других терапевтических технологий, среди которых барорефлексотерапия [217], стимуляция блуждающего нерва [218], стимуляция диафрагмального нерва [219, 220] и модуляция сердечной сократимости [221, 222], нет достаточно доказательств, чтобы включить их в определенные рекомендации; необходимы дальнейшие исследования. Использование имплантируемых устройств для мониторинга аритмий и гемодинамики обсуждено в другом разделе данного руководства.

Рекомендации по применению ИКД у пациентов с СН

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылки[c]
Вторичная профилактика Для снижения риска ВСС и смертности от других причин ИКД рекомендован пациентам, перенесшим гемодинамически значимую желудочковую аритмию, и ожидаемая продолжительность жизни которых более 1 года с хорошим функциональным статусом.	I	A	223-226
Первичная профилактика Для снижения риска ВСС и смертности от других причин ИКД рекомендован пациентам с симптомами СН (II-III ФК по NYHA) и ФВ ≤35% не смотря на ОМТ более 3 месяцев, в случае если предполагаемая продолжительность жизни с хорошим функциональным статусом составляет более одного года, и у них имеется:			
— ИБС (за исключением ИМ в течение 40 дней — см. ниже)	I	A	149, 156, 227
— ДКМП	I	B	156, 157, 227
Установка ИКД не рекомендуется пациентам в течение 40 дней после ИМ, т.к. имплантация в этот период не улучшает прогноз.	III	A	158, 228
ИКД не рекомендуется пациентам с СН IV ФК по NYHA, с тяжелыми рефрактерными к медикаментозной терапии симптомами, за исключением пациентов, являющимися кандидатами на СРТ, имплантацию вспомогательных желудочковых устройств или трансплантацию сердца.	III	C	229-233
Перед заменой генератора пациенты должны быть тщательно обследованы опытным кардиологом, поскольку цели лечения, потребности пациента и его клинический статус могли измениться.	IIa	B	234-238
У пациентов с высоким риском развития ВСС можно обсуждать использования съемных ИКД на определенный период времени, в качестве переходного момента до имплантации устройства.	IIb	C	239-241

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ИМ — инфаркт миокарда, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия.

8.1. Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

Большинство смертей у пациентов с СН, особенно у больных с умеренными симптомами, наступают внезапно и неожиданно. Многие из них возникают из-за нарушений ритма и проводимости, в том числе желудочковых аритмий, брадикардии и асисто-

лии, а некоторые из-за развития сердечно-сосудистых осложнений. Препараты, которые способны улучшить состояние пациента или замедлить прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний, позволят снизить ежегодную долю внезапных смертей, но они могут иметь незначительное влияние на продолжительность жизни и при возникновении аритмии не будут способны устранить ее. ИКД эффективны в предупреждении брадикардии и коррекции потенциально летальных желудочковых аритмий. Некоторые антиаритмические препараты могут снизить риск тахиаритмиий и ВСС, но они не снижают общую смертность, и могут ее увеличить.

8.1.1. Вторичная профилактика ВСС

По сравнению с лечением амиодароном, ИКД снижают смертность у пациентов, переживших остановку сердца и у перенесших устойчивые симптомные желудочковые аритмии. ИКД рекомендован для пациента, целью лечения которого является повысить его выживаемость; при принятии решения об имплантации необходимо учитывать настрой пациента и качество его жизни, уровень ФВЛЖ (положительный эффект на выживаемость становится сомнительным при ФВ менее 35%) и отсутствие других заболеваний, которые могут повлечь за собой смерть в течение следующего года [223-225].

8.1.2. Первичная профилактика ВСС

Хотя амиодарон способен снизить смертность по данным более старых исследований, посвященных СН [242, 243], современные исследования проведенные после широкого внедрения в клиническую практику ББ показали, что они не снижают смертность у пациентов с СН-нФВ [227, 244, 245]. Дронедарон [246, 247] и I класс антиаритмических препаратов [246, 248] не следует использоваться для профилактики аритмий у данной популяции пациентов.

Некоторые рекомендованные препараты, включая ББ, АРМ, сакубитрил/валсартан и пейсмекер с СРТ (СРТ-П) снижают риск ВСС (см. Раздел 7).

ИКД снижают долю ВСС по причине аритмии у пациентов с СН-нФВ [249, 250]. У пациентов с умеренной или тяжелой СН снижение ВСС может быть частично или полностью компенсировано увеличением количества смертей вследствие прогрессирования СН [227]. У пациентов с легкой степенью СН (II ФК по NYHA) ИКД будет предотвращать около двух смертей в год на каждые 100 имплантированных устройств [227]. В среднем, пациенты с ИБС подвержены большему риску ВСС, чем пациенты с ДКМП, поэтому хотя относительная эффективность одинаковая, абсолютная эффективность выше у пациентов с ИБС [249]. ИКД может быть эффективнее и у пациентов с удлиненным QRS, но эти пациенты должны часто получать устройства СРТ [227, 251].

В двух РКИ не было выявлено эффективности применения ИКД у пациентов, которым ИКД имплантирован в течение 40 дней после ИМ [158, 228]. Несмотря на то, что количество ВСС вследствие аритмии уменьшилось, они были уравновешены увеличением неаритмогенных смертей. Таким образом, ИКД противопоказан в этот период времени. Если у пациента имеется высокий риск развития фибрилляции желудочков, можно рассматривать вариант использования съемных дефибрилляторов-жилетов, пригодных для ношения, но данных РКИ на сегодняшний момент недостаточно [239-241].

Имплантация ИКД рекомендуется только в случае если, после достаточного периода оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) (минимум 3 месяца) не удалось увеличить ФВЛЖ больше 35%. Но в одном из двух исследований, на которых основаны данные рекомендации, были включены пациенты с ФВЛЖ более 30%. В ключевых исследованиях участвовали менее 400 пациентов с ФВЛЖ 30-35%, и несмотря на то, что не было выявлено никакой статистической корреляции между эффектом лечения и ФВЛЖ, данные свидетельствуют о том, что положительный эффект менее устойчив в этой группе пациентов.

Охранительный режим программирования с продолжительными задержками [252] между обнаружением и запуском ИКД существенно снижает риск как неуместных (в следствие артефактов или, например, ФП), так и уместных, но излишних стимулов (в связи с самопрекращающейся желудочковой тахикардией (ЖТ)) [252-254].

Для пациентов с длительностью QRS ≥130 мс следует рассматривать сердечную ресинхронизирующую терапию-дефибриллятор (СРТ-Д), а не ИКД. Для получения более подробной информации смотри рекомендации для СРТ (Раздел 8.2).

Имплантация ИКД не показана пациентам с СН IV ФК по NYHA с тяжелыми, фармакорезистентными симптомами, которые не являются кандидатами для СРТ, имплантации искусственных желудочков сердца или трансплантации сердца, поскольку такие пациенты имеют очень ограниченную ожидаемую продолжительность жизни и вероятнее всего умрут из-за систолической дисфункции.

Маловероятен существенный эффект от имплантации ИКД у пациентов серьезной сопутствующей патологией, ожидаемая продолжительность жизни которых не превышает 1 год [229-233].

Пациенты должны быть проконсультированы относительно целей имплантации ИКД, осложнений, которые могут возникнуть в связи с имплантацией, устройства активации (преимущественно о неуместных импульсах) и при каких обстоятельствах, устройство может быть отключено (терминальная стадия болезни) или деимплантировано (инфекция, восстановление функции желудочков) [255].

При прогрессировании СН может рассматриваться вопрос о деактивации ИКД после обсуждения с пациентом и законным представителем(ями).

Если срок службы генератора ИКД истек или требуется его деимплантация не следует его сразу же автоматически заменять [234-238]. Перед заменой генератора пациент должен быть тщательно обследован опытным кардиологом. Возможно, изменились задачи лечения, и риск фатальной аритмии снизился, или вырос риск неаритмогенной смерти. Речь идет о некоторых спорных ситуациях, когда встает вопрос об имплантации другого устройства пациентам, у которых значительно улучшилась ФВЛЖ и за время использования ИКД не было необходимости в его запуске [234-238].

Подкожные дефибрилляторы могут быть на столько же эффективны, как и традиционные ИКД, но риски, связанные с имплантацией, при этом ниже [256, 257]. Они предпочтительны для пациентов с трудным доступом или для тех пациентов, которым показана эксплантация ИКД вследствие инфицирования. Пациенты должны быть тщательным образом отобраны, так как они имеют ограниченные возможности в лечении серьезных брадиаритмий, не способны задавать ритм и не имеют эффекта СРТ. Ожидаются результаты крупных РКИ по эффективности и безопасности данных устройств [258, 259].

Для отдельных пациентов с СН, у которых есть высокий риск ВСС и имеются противопоказания к имплантации ИКД (например, пациенты с низкой ФВЛЖ после острого повреждения миокарда до восстановления функции ЛЖ, или пациенты в очереди на трансплантацию сердца) на ограниченный период времени можно рассматривать вариант применения съемных ИКД, пригодных для ношения (наружный дефибриллятор с проводами и электродами, расположенными в специальном жилете), которые способны распознать и устранить ЖТ/фибрилляцию желудочков [239-241, 260]. Тем не менее, сообщений о проспективных РКИ по оценке данного устройства не поступало.

Более подробные рекомендации по использованию/показаниям для ИКД можно найти в Рекомендациях по желудочковым тахиаритмиям и ВСС ESC/European Heart Rhythm Association (EHRA) [260].

8.2. Сердечная ресинхронизирующая терапия

Рекомендации по имплантации устройства для СРТ у пациентов с СН

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылки[c]
СРТ рекомендуется симптомным пациентам с СН, синусовым ритмом, длительностью комплекса QRS ≥150 мс, с БЛНПГ и ФВ ≤35%, не смотря на ОМТ, с целью уменьшения симптомов, заболеваемости и смертности.	I	A	261-272
Следует рассмотреть установку СРТ симптомным пациентам с СН, синусовым ритмом, длительностью комплекса QRS ≥150 мс, без БЛНПГ и ФВ ≤35%, не смотря на ОМТ, для уменьшения симптомов, заболеваемости и смертности.	IIa	B	261-272
СРТ рекомендуется симптомным пациентам с СН, синусовым ритмом, длительностью комплекса QRS 130-149 мс, с БЛНПГ и ФВ ≤35%, не смотря ОМТ, с целью уменьшения симптомов, заболеваемости и смертности.	I	B	266, 273
Следует рассмотреть установку СРТ симптомным пациентам с СН, синусовым ритмом, длительностью комплекса QRS 130-149 мс, без БЛНПГ и ФВ ≤35%, не смотря на ОМТ, с целью уменьшения симптомов, заболеваемости и смертности.	IIb	B	266, 273
СРТ, а не электрокардиостимуляция ПЖ, рекомендована пациентам с СН-нФВ независимо от функционального класса СН по NYHA, имеющим показания к желудочковой электрокардиостимуляции и высокую степень АВ-блокады с целью снижения смертности. Это касается и пациентов с ФП (см. Раздел 10.1).	I	A	274-277
СРТ следует рассматривать у пациентов с ФВЛЖ ≤35%, СН III-IV ФК по NYHA[d], не смотря на ОМТ с целью уменьшения симптомов, заболеваемости и смертности, если они имеют ФП и длительность комплекса QRS ≥130 мс, при условии, что у пациента ожидается возвращение к синусовому ритму.	IIa	B	275, 278-281
СРТ следует рассмотреть у пациентов с СН-нФВ, которые имеют обычный электрокардиостимулятор или ИКД, и у которых, не смотря на ОМТ, нарастают явления СН, а также у которых имеется высокая частота ПЖ стимуляции. Это не относится к пациентам со стабильным течением СН.	IIb	B	282
СРТ противопоказана пациентам с продолжительностью комплекса QRS <130 мс.	III	A	266, 283-285

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ссылки, поддерживающие уровень доказательности, [d] — используйте с осторожностью у пациентов с терминальной стадией СН, которые могут лечится консервативно.

Сокращения: БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, СН — сердечная недостаточность, СН-нФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ПЖ — правый желудочек, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

У тщательно отобранных пациентов СРТ улучшает работу сердца, уменьшает симптомы [286], способствует улучшению самочувствия [286], а также снижает заболеваемость и смертность [266]. Улучше-

ние индекса QALY (добавленные годы жизни с поправкой на качество) у пациентов с СН от умеренной до тяжелой может быть связано на две трети с улучшением качества жизни и одна треть с увеличением продолжительности жизни [287].

Только в исследованиях COMPANION [265] и CARE-HF [262, 263] сравнивались эффекты СРТ с медикаментозной терапией, рекомендованной руководствами. В большинстве других исследований проводили сравнение СРТ-Д с ИКД, и в небольшом количестве исследований — СРТ-П с повторной электрокардиостимуляцией. Основным преимуществом всех электрокардиостимулирующих устройств является предотвращение летальных брадиаритмий. Изначально в исследовании CARE-HF 25% пациентов имели ЧСС покоя менее 60 ударов в минуту [262-264]. Если важно предотвратить брадикардию, то эффективность применения СРТ будет продемонстрирована ярче в исследованиях, где пациенты в группе контроля не имеют специальных устройств.

По данным большинства исследований при СРТ ФВЛЖ должна быть менее 35%, но в исследованиях RAFT [267] и MADIT-CRT [268, 269] критерием включения была ФВЛЖ менее 30%, в то время как в исследовании REVERSE [270-272] ФВЛЖ пациентов составляла менее 40%, а в исследовании BLOCK-HF [274] менее 50%. Рандомизировано относительно небольшое число пациентов с ФВЛЖ 35-40%, но данным мета-анализа индивидуальных данных участников эксперимента эффективность СРТ в данной группе не снижается [266].

Не все пациенты эффективно отвечают на СРТ [286]. Некоторые показатели свидетельствуют об улучшении прогноза относительно заболеваемости и смертности, одним из наиболее важных показателей является степень обратного ремоделирования миокарда. У пациентов с ишемической этиологией заболевания улучшить функцию ЛЖ сложнее, поскольку в области постинфарктного кардиосклероза процессы обратного ремоделирования происходят менее благоприятно [288]. Женщины лучше отвечают на терапию, чем мужчины, возможно из-за меньших размеров тела и сердца [273, 285, 289]. Длительность комплекса QRS является предиктором ответа на СРТ и была критерием включения во всех РКИ. Но и морфология комплекса QRS также связана с эффективностью ответа на терапию. В нескольких исследованиях показано, что пациенты с блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) лучше реагируют на СРТ, тогда эффективность СРТ у пациентов без БЛНПГ менее определенны. Однако пациенты с БЛНПГ часто имеют более длительную продолжительность комплекса QRS, и сохраняются споры о том, что является основным предиктором эффективности СРТ: морфология или длительность QRS. Данные двух мета-анализов индивидуальных данных пациентов показали, что при учете длительности QRS, недостаточно доказательств того, что морфология QRS и этиология заболевания связанны с эффективностью влияния СРТ на заболеваемость или смертность [266, 273]. Кроме того, ни одно из знаковых клинических испытаний не отбирало пациентов для включения в соответствии с морфологией QRS, полом или этиологией ишемии, а также не проводился анализ подгрупп.

В исследовании Echo-CRT [283, 284] и мета-анализе индивидуальных данных пациентов [266] высказано предположение о возможном вреде СРТ при длительности QRS менее 130 мс, таком образом выполнять имплантацию СРТ не рекомендуется при длительности QRS менее 130 мс [266, 283, 284].

Если пациенту планируется установка СРТ, у него синусовый ритм с длительностью QRS ≥130 мс, то установка СРТ-Д обсуждается, если длительность QRS от 130 до 149 мс, и рекомендуется, если длительность QRS ≥150 мс. Однако если основной причиной установки СРТ является уменьшение симптомов СН, клиницисту в зависимости от того, что является более целесообразным, необходимо выбрать СРТ-Д или СРТ-П. Клиническая практика в этой области в разных странах варьирует. В единственном рандомизированном исследовании, посвященном сравнению СРТ-П и СРТ-Д [265], не удалось продемонстрировать разницу влияние на заболеваемость и смертность между этими двумя технологиями [288]. Если основной целью имплантации СРТ является влияние на прогноз, то большинство данных свидетельствуют в пользу СРТ-Д для пациентов с СН II ФК по NYHA и в пользу СРТ-П для пациентов с СН III-IV ФК по NYHA. Остается не выясненным, уменьшает ли СРТ вероятность установки ИКД (за счет устранения аритмий) или увеличивает ли СРТ эффективность ИКД (за счет снижения смертности вследствие нарастания СН, что ведет к более длительному существованию риска аритмий).

Когда ФВЛЖ снижается, ритм ПЖ может усилить сердечную диссинхронию. Это можно предотвратить путем установки СРТ, таким образом улучшив прогноз пациента [274, 275, 277, 290]. Тем не менее, при анализе подгрупп из исследования RAFT [267] или пациентов без СН-нФВ в исследовании BioPACE [291] не наблюдалось разницы в исходах между СРТ и электрокардиостимуляцией ПЖ. Таким образом, с целью уменьшения заболеваемости для пациентов с СН-нФВ не зависимо от функционального класса СН, которые имеют показания для желудочковой электрокардиостимуляции, рекомендуется предпочтительнее выбирать СРТ, нежели электрокардиостимуляцию ПЖ, хотя отчетливого влияния на смертность не наблюдалось. Необходимо рассматривать установку СРТ у пациентов с СН-нФВ, которые

имеют обычный кардиостимулятор или ИКД, но с прогрессирующими явлениями СН с высокой долей стимуляции ПЖ, не смотря на ОМТ.

Существует только 2 небольших исследования в которых сравнивали эффективность исключительно медикаментозной терапии с СРТ у пациентов с ФП, полученные данные достаточно противоречивы. Несколько исследований продемонстрировали, бо›льшую эффективность СРТ по сравнению с электрокардиостимуляцией ПЖ у пациентов, которым ранее выполнялась аблация АВ-узла [275, 277, 290]. Тем не менее, СРТ не является показанием для выполнения аблации АВ-узла, за исключением случаев, когда стойко сохраняется высокая ЧСЖ (более 110 уд./мин), не смотря на попытки медикаментозного контроля ЧСС. Анализ подгрупп пациентов с ФП, включенных в исследование RAFT, не показал преимуществ СРТ-Д перед ИКД, хотя менее половины пациентов имели бивентиркулярный захват более 90% [276]. Результаты научных наблюдений свидетельствуют о том, что при бивентрикулярном захвате менее 98% прогноз пациентов с СРТ ухудшается [277]. До конца не понятно, с чем это связано, с потерей ли ресинхронизации (которая может быть устранена путем программирования устройства), или с малой площадью размещения водителя ЛЖ (чего можно избежать при имплантации), или более трудной стимуляцией тяжело пораженного миокарда (который не способен на большее). Эти наблюдения не имеют подтверждения в рандомизированных исследованиях.

Исследования, визуализирующие диссинхронию, не продемонстрировали свое значения при отборе пациентов на СРТ [292]. У пациентов с обширным постинфарктным кардиосклерозом менее выражено улучшение функции ЛЖ на фоне СРТ, однако это утверждение справедливо в отношение любого лечения СН-нФВ, таким образом, недостоверно предсказывать снижение клинического эффекта [293]. Рубцовая ткань имеет более высокий порог чувствительности, поэтому следует избегать размещения водителя ритма в этих зонах миокарда [294, 295]. Несмотря на то, что пациенты с обширными рубцовыми изменениями миокарда по определению имеют более худший прогноз, мало доказательств того, что они имеют менее благоприятный прогностический эффект от СРТ [266].

Более подробную информацию о рекомендациях по процедуре имплантации устройств можно посмотреть в Рекомендациях по электрокардиостимуляции и СРТ. Не определено значение попыток оптимизировать длительность АВ-проведения и межжелудочкового проведения после имплантации с помощью Эхо- или ЭКГ-критериев, или реакции АД, но это можно учитывать у пациентов с неудовлетворительным ответом на СРТ [296, 297].

8.3. Другие имплантируемые устройства

Для пациентов с СН-нФВ, у которых сохраняются симптомы, несмотря на ОМТ, и которые не имею показаний для СРТ, были предложены новые методы лечения и в некоторых случаях эти методы были одобрены для клинического применения в некоторых странах Европейского Союза, однако до сих пор они находятся на стадии оценки исследований.

Модулятор сердечной сократимости (МСС) похож на способ прошивки СРТ, она заключается в стимуляции желудочков, которая не приводит к последующему их сокращения и выполняется в абсолютный рефрактерный период, для повышения эффективности сократительной деятельности миокарда без выполнения дополнительных сокращений. Исследование МСС проводили на пациентах с СН-нФВ II-III ФК по NYHA с нормальной длительностью QRS (менее 120 мс) [221, 222]. Мата-анализ индивидуальных данных пациентов продемонстрировал повышение толерантности к физическим нагрузкам (пиковое потребление кислорода — peak VO_2) и улучшение качества жизни (Миннесотский опросник качества жизни у больных с СН). Таким образом, применение МСС может рассматриваться у отдельных пациентов с СН, а влияние МСС на заболеваемость СН и смертность еще предстоит установить.

Большинство других устройств, которые в настоящий момент оцениваются, подразумевают изменение активности вегетативной нервной системы путем направленной электростимуляции [298, 299]. К ним относятся стимуляция блуждающего нерва, стимуляция спинного мозга, аблация каротидных телец и денервация почечных артерий, но по данным РКИ до сих пор, ни один из этих методов не улучшил симптомы и не повлиял на исход.

Устройства для дистанционного мониторинга обсуждаются в Разделе 14.

9. Лечение пациентов с СН-сФВ

Существует четкое определение диагноза СН-нФВ, которое подразумевает под собой снижение ФВЛЖ менее 40%, однако точного определения СН-сФВ нет. В соответствии с определением, приведенным в настоящем документе (см. Раздел 3), диагноз СН-сФВ подразумевает под собой ФВЛЖ ≥50%, тогда как пациенты с ФВЛЖ от 40 до 49%, считаются имеют СН с промежуточной ФВ (СН-срФВ) (более подробная информация в Разделе 3). Пациентов с СН-срФВ как правило включают в исследования с пациентами с СН-сФВ. Соответственно рекомендации в данном разделе относятся как к пациентам с СН-сФВ, так и с СН-срФВ. Как только будут доступны новые данные исследования, будет возможно сформулировать рекомендации для каждого подтипа СН отдельно.

В клинической практике и в клинических исследованиях встречается не многим меньше пациентов

с СН-сФВ и СН-срФВ, получающих диуретики, ББ, АРМ и иАПФ или БРА, чем пациентов с СН-нФВ [166, 300-302]. Это может быть связано с лечением сопутствующих сердечно-сосудистых патологий, таких как АГ, ИБС и ФП, или с экстраполяцией результатов исследований этих заболеваний, демонстрирующих так же и снижение вновь выявленных случаев заболевания СН [127], или в связи с отсутствием дифференцированного подхода к лечению пациентов с СН-нФВ и СН-сФВ/СН-срФВ, или с четкой убежденностью, что существующие клинические испытания доказывают эффективность применения указанных препаратов у данной категории больных.

Резюме II и III фазы клинических исследований пациентов с СН-сФВ и СН-срФВ представлено в Web таблице 9.1.

В основе патофизиологии СН-сФВ и СН-срФВ лежат различные причины, которые включают в себя разные сопутствующие как сердечно-сосудистые заболевания (например, ФП, АГ, ИБС, легочная гипертензия) так и другие заболевания, не относящиеся к сердечно-сосудистым (диабет, хроническая болезнь почек (ХБП), железодефицитная анемия, ХОБЛ и ожирение) [303, 304]. В отличие от пациентов с СН-нФВ, госпитализация и смерть у пациентов с СН-сФВ/СН-срФВ чаще не связана с сердечно-сосудистыми заболеваниями [305, 306]. Поэтому необходимо проводить скрининг сопутствующих сердечно-сосудистых и не сердечно-сосудистых заболеваний и их лечение, для того, чтобы улучшилось самочувствие, прогноз и уменьшились симптомы сопутствующей патологии и не нарастали явления СН (см. Раздел 11).

До сих пор нет доказанного лечения пациентов с СН-сФВ и СН-срФВ, которое снижало бы заболеваемость и смертность этих пациентов. Так как эти люди, как правило, пожилые пациенты с выраженной симптоматикой, и зачастую имеют низкое качество жизни [307], важной целью лечения таких пациентов является уменьшение симптомов и улучшение их самочувствия [308].

9.1. Влияние лечения пациентов с СН-сФВ на симптомы

Диуретики как правило уменьшают застойные явления, если таковые имеются, таким образом уменьшая симптомы и проявления СН. Доказано, что диуретики уменьшают симптомы СН вне зависимости от ФВЛЖ [178, 179].

Нет доказательств того, что ББ и АРМ уменьшают симптомы СН у данных пациентов. Существуют противоречивые данные относительно эффективности иАПФ [311] и БРА [309, 310] у таких пациентов (доказана только эффективность кандесартана, оценку производили по шкале NYHA).

9.2. Влияние лечения пациентов с СН-сФВ на госпитализацию

Некоторые исследования свидетельствуют о том, что небиволол [173, 312, 313], дигоксин [314], спиронолактон [301] и кандесартан [310] могут уменьшать число госпитализаций по поводу СН у пациентов с синусовым ритмом. Для пациентов с ФП ББ не эффективны, а дигоксин на предмет влияния на госпитализацию у данных пациентов не изучался. Доказательства в поддержку БРА [315] и иАПФ [311] не убедительны.

9.3. Влияние лечения пациентов с СН-сФВ на смертность

По данным исследований иАПФ, БРА, ББ и АРМ не снижают смертность у пациентов с СН-сФВ или СН-срФВ. Тем не менее, у пожилых пациентов с СН-нФВ, СН-сФВ или СН-срФВ небиволол снижал комбинированную конечную точку смертность/госпитализация по поводу сердечно-сосудистых заболеваний [173, 312], без значимой корреляции между эффектом лечением и базовой ФВ [313].

9.4. Другие рассматриваемые вопросы

С целью снижения риска тромбоэмболических осложнений пациентам с ФП показаны антикоагулянты (более подробная информация в Рекомендациях ЕОК по лечению ФП [316]). Применение дезагрегантов с этой целью неэффективно. Нарушение функции почек, которая нередко встречается у данной группы больных, может служить противопоказанием или повышать риск развития кровотечений при одновременном приеме с препаратами из группы НОАК.

Не определена оптимальная ЧСЖ у пациентов с СН-сФВ/СН-срФВ и ФП, более того, чрезмерный контроль ЧСЖ может оказаться вредным. Остается до конца не изученным, каким препаратам следует отдавать предпочтение: дигоксину, ББ или БКК, снижающим ЧСС или их комбинациям. Верапамил и дилтиазем не следует комбинировать с ББ. Имеющихся на сегодняшний день данных недостаточно, чтобы можно было рекомендовать пациентам с СН-сФВ или СН-срФВ аблацию легочных вен или АВ-узла.

У пациентов с СН-сФВ/СН-срФВ очень важно лечить АГ (преимущественно систолическую), об этом свидетельствуют косвенные данные исследований [127, 317]. В этом отношении эффективны диуретики, иАПФ, БРА и АРМ, а ББ менее эффективно снижают систолическое АД. В недавних исследованиях было показано, что не следует назначать БРА (олмесартан) пациентам с СН-сФВ или СН-срФВ, если они получают иАПФ и ББ [318].

Метформин является гипогликемическим препаратом первой линии для пациентов с СН-сФВ или

СН-срФВ [319] (дополнительно см. Раздел 11.6). В недавнем исследовании эмпаглифлозина было продемонстрировано снижение АД и веса тела, вероятно за счет стимуляции глюкозурии и осматического диуреза. Применение данного препарата было ассоциировано с уменьшением числа госпитализаций по поводу СН и снижением сердечно-сосудистой смертности [130]. Однако чрезмерное вмешательство в контроль гликемии может быть вредным [153, 320].

При обследовании следует принимать во внимание наличие у пациента ишемии миокарда, которая может ухудшать симптомы, влиять на смертность и заболеваемость. Однако есть лишь редкие доказательства того, что реваскуляризация улучшает симптомы или прогноз пациента. Пациентов со стенокардией следует вести так же, как и пациентов с СН-сФВ [112].

У пациентов с СН-сФВ или СН-срФВ снижена толерантность к физической нагрузке, которая, как правило, сопровождается приростом АД в ответ на нагрузку и хронотропной недостаточностью. Комбинированные тренировки на выносливость и с сопротивлением являются безопасными для пациентов с СН-сФВ и СН-срФВ, они повышают толерантность к физическим нагрузкам (это проявляется повышением пикового потребления кислорода), улучшается оценка по шкале физического функционирования и диастолическая функция [307, 321].

Рекомендации по лечению пациентов с СН-сФВ и с СН-срФВ

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылки[c]
Пациентов с СН-сФВ или СН-срФВ рекомендуется обследовать на предмет наличия сопутствующей сердечно-сосудистой и не-сердечно-сосудистой патологии, и при наличии таковой необходимо ее лечить, безопасными и эффективными методами, которые способствуют улучшению симптомов, самочувствия и/или прогноза.	I	C	
Пациентам с СН-сФВ или СН-срФВ и наличием застойных явлений для уменьшения симптомов рекомендуются применение диуретиков.	I	B	178,179

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: СН-сФВ — сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса, СН-срФВ — сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса.

10. Нарушения ритма и проводимости

Для выявления симптомов, которые могут быть связана с аритмиями можно использовать амбулаторный ЭКГ-мониторинг [322-324], но для рутинного систематического ЭКГ-мониторинга всех пациентов с СН с целью выявления тахи- и брадиаритмий доказательств недостаточно. Нет данных о том, что клинические решения, принятые на основании амбулаторного ЭКГ-мониторинга, улучшат исход пациентов с СН.

По данным амбулаторной ЭКГ преждевременные желудочковые комплексы регистрируются практически у всех пациентов с СН. Нередки эпизоды бессимптомной непродолжительной ЖТ, увеличение их частоты сопряжено с тяжестью СН и желудочковой дисфункцией и указывает на неблагоприятный прогноз пациентов с СН, в виде развития ВСС или смерти вследствие нарастания СН [316, 325]. Также нередки брадикардия и паузы, которые обычно наблюдаются в основном в ночное время, когда активность парасимпатической нервной системы выше, чем симпатической, при этом триггером могут служить эпизоды апноэ во время сна [326-328]. Паузы ассоциированы с плохим прогнозом у пациентов с ИБС и нарушенной функцией ЛЖ [329]. Брадиаримии могут внести свой вклад в развитие ВСС [330].

10.1. Фибрилляция предсердий

ФП — наиболее распространенные нарушение ритма при СН; ее наличие повышает риск развития тромбоэмболических осложнений (особенно инсульта) и может ухудшать функцию сердца, что в свою очередь ведет к нарастанию симптомов СН [316]. Пациент с СН, развившейся на фоне ФП, имеет более благоприятный прогноз [331], чем пациент, у которого ФП развилась на фоне имеющейся СН, вероятно, потому что ФП является маркером тяжелого течения заболевания и способна ухудшать функцию сердца [332, 333]. Прогноз пациентов с ХСН и постоянной формой ФП хуже, чем у пациентов с синусовым ритмом, во многом за счет того, что такие пациенты более преклонного возраста и имеет более тяжелое течение СН [332, 333]. Постоянная ЧСЖ более 150 ударов/мин. может стать причиной развития СН-нФВ (“тахикардиомипатия”), поэтому необходимы контроль ЧСС и коррекция ритма [334, 335]. Пациентов с ФП необходимо вести и классифицировать согласно современным рекомендациям по ФП (впервые диагностированная, пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая или постоянная), при этом необходимо учитывать, неопределенность относительно фактической продолжительности эпизода ФП и возможность наличия предыдущих не выявленных эпизодов ФП [316].

У пациентов с СН и установленной ФП (особенно при впервые диагностированном эпизоде ФП или пароксизмальной ФП), независимо от ФВЛЖ должно быть уделено пристальное внимание следующим вопросам [316]:

• выявление потенциально устранимых причин (например, гипотиреоз или гипертиреоз, электролитные нарушения, неконтролируемая АГ, патология митрального клапана) и провоцирующих факторов (например, недавнее хирургическое вмешательство, бронхолегочная инфекция или обострение ХОБЛ или астмы, острая ишемия миокарда, чрезмерное употребление алкоголя), поскольку это может повлиять на стратегию лечения;

• оценка риска развития инсульта и необходимости назначения антикоагулянтов;

• оценка желудочкового ритма и необходимости контроля ЧСЖ;

• оценка симптомов СН и ФП.

За дополнительной информацией Вы можете обратиться к Рекомендациям по ФП ЕОК 2016 [316].

10.1.1. Профилактика ФП у больных с СН

Большинство препаратов, предназначенных для лечения СН, среди которых иАПФ [336], БРА [337], ББ [177, 338] и АРМ [339, 340] позволяют снизить заболеваемость ФП, но ивабрадин напротив — может этот показатель увеличить [341]. СРТ мало влияет на частоту развития ФП [342].

Амиодарон способен снизить заболеваемость ФП, его применение возможно для фармакологической кардиоверсии, поддержания синусового ритма после кардиоверсии и контроля симптомов у пациентов с пароксизмальной формой ФП, если не удается добиться этого с помощью ББ [343-346]. С целью достижения синусового ритма и уменьшения вероятности повторных эпизодов ФП непосредственно после кардиоверсии пациентам с пароксизмальной или персистирующей формой ФП следует назначать амиодарон коротким курсом (не более 6 месяцев). Дронедарон противопоказан пациентам с СН и ФП [246, 247, 347].

10.1.2. Ведение пациентов с СН и впервые возникшей тахисистолической формой ФП

Если у пациента нет тяжелых симптомов СН, тогда для контроля ЧСЖ лечение можно начать с ББ. Для пациентов с выраженными застойными явлениями и симптомами в покое предпочтение следует отдавать дигоксину (в таблетках или инъекциях). Гемодинамически нестабильным пациентам следует с особой осторожностью применять дигоксин или амиодарон [348, 349] внутривенно, избегая экстравазального попадания препарата в ткани; не следует применять амиодарон при отсутствии адекватного венозного доступа. При длительном курсе инфузии амиодорана следует использовать центральный катетер с целью предупреждения флебита периферических вен. Пациентам в шоковом состоянии рекомендуется выполнять экстренную электрокардиоверсию (дополнительно см. Раздел 12).

Рекомендации по ведению пациентов с ускоренным желудочковым ритмом у пациентов с СН и ФП в острой или хронической форме

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылки[c]
Экстренная электрокардиоверсия рекомендована пациентам с ФП, если предполагается, что она стабилизирует гемодинамику пациента и улучшит его клиническое состояние.	I	C	
Для снижения ЧСЖ у пациентов с СН IV ФК по NYHA в дополнение к лечению ОСН следует рассмотреть внутривенное введение амиодарона или дигоксина, пациентам, не принимающим дигоксин ранее.	IIa	B	348, 349
Пероральные ББ безопасны для применения у пациентов с СН I-III ФК по NYHA, и поэтому рекомендуется в качестве терапии первой линии для контроля ЧСЖ, при условии, что пациент достаточно гидратирован.	I	A	177
Следует рассмотреть применение дигоксина у пациентов с СН I-III ФК по NYHA, если, несмотря на применение ББ, сохраняется высокая ЧЖС[d] или в случае, когда имеется резистентность к ББ или они противопоказаны.	IIa	B	197
Катетерная абляция АВ-узла может быть рассмотрена для контроля ЧСС и уменьшения симптомов у пациентов, не отвечающих или, имеющих непереносимость к препаратам, снижающим ЧСС и к терапии контроля ЧСС, принимая во внимание то, что данные пациенты станут зависимыми от водителя ритма.	IIb	B	290
Не рекомендуется лечение дронедароном для контроля ЧЖС из-за соображений безопасности.	III	A	347

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ссылки, поддерживающие уровень доказательности, [d] — не установлена оптимальная ЧСЖ для пациентов с СН и ФП, но большинство данных свидетельствуют о том, что строгий контроль ЧСЖ может быть вредным. ЧЖС в покое может быть рассмотрена в диапазоне 60-100 уд./мин, основываясь на мнении настоящей Рабочей группы специалистов [350, 351], однако, в одном исследовании полагают, что ЧСЖ покоя может достигать 110 уд./мин, и это допустимо согласно рекомендациям ЕОК по лечению ФП [198, 316]. Эти данные должны быть проверены и уточнены в дальнейших исследованиях.

Сокращения: ББ — бета блокаторы, ОСН — острая сердечная недостаточность, СН — сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ЧСЖ — частота сокращения желудочков, ЧСС — частота сердечных сокращений, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

10.1.3. Контроль ЧСС

Не следует проводить оценку ЧСЖ по пульсу на *a. radialis*, особенно у пациентов с СН, поскольку сокращение желудочков не всегда способно сформировать пальпируемую на периферической артерии пульсовую волну. Контролировать ЧСЖ следует по задокументированным данным ЭКГ. Съем-

ные устройства позволяют оценивать ЧСЖ во время сна, отдыха и выполнения физических упражнений, но значимость рутинного применения мониторинга еще не определена. Также для оценки ЧСЖ могут быть использованы имплантированные устройства, такие как водитель ритма, СРТ и ИКД.

Оптимальная ЧСЖ у пациентов с ФП и СН не определена, и может находиться в пределах от 60 до 100 уд./мин [350, 352-354]. В одном исследовании было продемонстрировано, что максимальная ЧСЖ в покое может достигать 110 уд./мин [198, 202], и в Рекомендациях ЕОК по лечению ФП 2016 рекомендован данный предел ЧСЖ [316]. Однако настоящая рабочая группа специалистов считает, что для пациентов с СН более предпочтительна ЧСЖ ниже от 60 до 100 уд./мин. ЧСЖ менее 70 уд./мин ассоциировано с более плохим прогнозом [251]. Это может объяснить, почему подбор рекомендуемой дозы ББ не снижает заболеваемость и смертность у пациентов с СН-нФВ и ФП [177], а также связь применения дигоксина с неблагоприятными исходами, о которых сообщается в некоторых исследованиях по ФП [355-357]. Оптимальная ЧСЖ при нагрузке также не определена, но может достигать 110 уд./мин во время легкой физической нагрузки [354]. ББ, дигоксин и их комбинация может быть использована для контроля ЧСЖ [358]. До конца не известно, какой подход оптимален, но ББ достаточно безопасны в качестве первой линии терапии, несмотря на то, что не ясно снижают ли они смертность и заболеваемость у пациентов с ФП. ББ снижают ЧСЖ в период активности пациента, в то время как дигоксин бо̀льший эффект оказывает в ночное время [358]. Устойчивая высокая ЧСЖ может свидетельствовать о тиреотоксикозе или о повышенной симпатикотонии, обусловленной застойными явлениями, которые влияют на диурез. Несмотря на то, что амиодарон и недигидроперидиновые БКК способны снижать ЧСЖ, у них имеются более неблагоприятные эффекты и в большинстве случаев следует избегать их назначения у пациентов с СН-нФВ, а также у пациентов с СН-сФВ и СН-срФВ. Достаточно редко медикаментозно не удается снизить ЧСЖ ниже 100-110 уд./мин, в таких случаях можно рассматривать абляцию АВ-узла с желудочковым водителем ритма; вместо традиционной электрокардиостимуляции ПЖ следует рассматривать СРТ. Относительно абляции АВ-узла и СРТ у пациентов с ФП и ЧСЖ в покое менее 100-110 уд./мин доказательств эффективности по сравнению с медикаментозной терапией мало, не считая данных регистров (см. Раздел 8.2) [281]. Однако абляция АВ-узла может быть рассмотрена у пациентов с высокой ЧСЖ и труднокорригируемыми симптомами. Кроме того, если пациенту показан ИКД, можно отдать предпочтение абляции АВ-узла с имплантацией СРТ-Д, особенно у пациентов, имеющих симптомы от средней тяжести до тяжелых.

10.1.4. Контроль ритма

У пациентов с ХСН стратегия контроля ритма (включая медикаментозную и электрическую кардиоверсию) не имеет преимуществ по сравнению со стратегией контроля ЧСС в снижении заболеваемости и смертности [359]. Экстренная кардиоверсия показана только в случае жизнеугрожающей ФП, в остальных же случаях СН и желудочковый ритм необходимо контролировать до необходимости применения кардиоверсии. Стратегия контроля ритма, вероятно, лучше для больных с обратимой вторичной причиной ФП (например, гипертиреоз) или с очевидным триггером (например, недавняя пневмония), а также у больных с плохой переносимостью ФП после оптимизации ЧСС и стабилизации СН. Применение антиаритмиков I класса и дронедарона повышает заболеваемость и смертность у пациентов с СН и ФП, их не следует назначать [246, 247, 347]. У некоторых пациентов с хронической ФП амиодарон приводит к восстановлению синусового ритма, также он может снизить число симптоматических пароксизмов ФП и способен поддерживать синусовый ритм у пациентов после спонтанной или электрической кардиоверсии [343-346]. При использовании амиодарона необходимо регулярно пересматривать целесообразность его дальнейшего применения.

Безопасность и эффективность катетерной абляции предсердия и легочных вен в качестве стратегии контроля ритма при СН в настоящее время не установлена, за исключением случаев тахикардии, вызванной КМП [316]. В одном небольшом исследовании было продемонстрировано превосходство абляции ФП над абляцией АВ-узла и СРТ [360]. В другом исследовании, в которое включили 203 пациента с персистирующей ФП, СН и с ИКД или СРТ, было показано, что абляция ФП превосходила амиодарон в коррекции ФП, это было связано с меньшим числом госпитализаций по поводу СН и более низкой смертностью. В двух небольших исследованиях, в которых сравнивались абляция ФП с контролем ЧСС, были получены противоречивые результаты в отношении эффективности (с точки зрения развития осложнений и улучшения симптомов) [278, 279]. Последние данные метаанализа, включающего 914 пациентов, свидетельствуют об обнадеживающем эффекте абляции легочных вен при ФП у пациентов с дисфункцией ЛЖ, с улучшением ФВЛЖ и функциональных возможностей [361]. Эти результаты должны быть подтверждены в текущих РКИ, таких как CASTLE AF [362], AMICA и CABANA.

Рекомендации по контролю ритма у пациентов с ФП, симптомной СН (II–IV ФК по NYHA), систолической дисфункцией ЛЖ и отсутствием признаков острой декомпенсации

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылки[c]
Электрическая кардиоверсия или медикаментозная кардиоверсия амиодароном может быть рассмотрена у пациентов с сохраняющимися симптомами СН, несмотря на ОМТ и адекватный контроль ЧСС, для улучшения клинического статуса.	IIb	B	344
Для восстановления синусового ритма может быть рассмотрена аблация ФП у пациентов с сохраняющимися симптомами СН, несмотря на ОМТ и адекватный контроль ЧСС, для улучшения клинического статуса.	IIb	B	279, 363
Амиодарон может быть назначен до (и после) успешной электрической кардиоверсии для поддержания синусового ритма.	IIb	B	342, 360
Применение, дронедарона не рекомендуется, поскольку он повышает риск госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых осложнений и повышает риск преждевременной смерти у пациентов с СН III-IV ФК по NYHA.	III	A	247, 347
Применение антиаритмиков I класса не рекомендуется, т.к. они повышают риск преждевременной смерти.	III	A	248, 364, 365

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, СН — сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ЧСС — частота сердечных сокращений, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

10.1.5. Профилактика тромбоэмболии

Пациенты с СН и ФП в большинстве своем должны принимать антикоагулянты, при этом должны быть оценены возможная польза и риск развития кровотечения (с помощью шкал CHA_2DS_2-VASc и HAS-BLED, для дополнительной информации см. Web таблицы 10.1 и 10.2) согласно рекомендациям ЕОК по лечению ФП [316]. Значительная часть пациентов с СН набирает ≥3 баллов, как по шкале риска кровотечений, так и по шкале пользы применения антикоагулянтов, поэтому перед назначением пероральных антикоагулянтов необходимо тщательным образом взвесить все факторы и, в случае их применения, следует регулярно наблюдать пациента и влиять на корректируемые факторы риска кровотечений.

Для пациентов с СН и неклапанной ФП предпочтительнее препараты из группы НОАК, поскольку данные препараты в сравнении с антагонистами витамина К обладают одинаковой эффективностью и являются даже более безопасными (меньше риск внутричерепного кровотечения) у пациентов с СН, чем у пациентов без СН [316, 366, 367], однако существуют опасения относительно безопасности их применения у пожилых пациентов с СН и сниженной функцией почек [368, 369] (подробное описание влияния препаратов из группы НОАК на функцию почек см. у Heidbuchel, et al. [370]). С целью профилактики тромбоэмболического инсульта пациентам с СН и ФП, имеющим механические протезы клапанов сердца или митральный стеноз как минимум умеренной степени, рекомендуется назначать лишь пероральные антагонисты витамина К [370].

При клиренсе креатинина 30-39 мл/мин, доза дабигатрана должна быть снижена до 110 мг 2 р/сут., при клиренсе креатинина 30-50 мл/мин доза ривароксабана необходимо снизить до 15 мг/сут. и эдоксабана до 30 мг/сут. и апиксабана до 2,5 мг 2 р/сут., если пациента имеет 2 и более из исследующих характеристик: возраст ≥80 лет, креатинин сыворотки крови ≥1,5 мг/дл или масса тела ≤60 кг [370-375]. Резюме рекомендаций по профилактике тромбоэмболии у пациентов с симптоматической СН и пароксизмальной или персистирующей/постоянной формой ФП представлено в таблице рекомендаций. Для получения более подробной информации, пожалуйста, обратитесь к рекомендациям ЕОК по лечения ФП [316].

С целью устранения риска кровотечения при применении антикоагулянтов у пациентов с ФП и высоким риском и тромбоэмболии, и кровотечения в качестве альтернативы пероральным антикоагулянтом можно рассмотреть вопрос об установки устройства для закрытия ушка левого предсердия [381, 382].

Рекомендации по профилактике тромбоэмболических осложнений у пациентов с симптомной СН (II–IV ФК по NYHA) и персистирующей/постоянной ФП

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылки[c]
Для оценки риска тромбоэмболических осложнений и риска кровотечений, связанных с приемом пероральных антикоагулянтов, у пациентов с СН рекомендуются шкалы CHA_2DS_2-VASc и HAS-BLED, соответственно.	I	B	376, 377
Оральные антикоагулянты, в отсутствии противопоказаний, рекомендуются всем пациентам с пароксизмальной или персистирующей/постоянной ФП и количеством баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc ≥2, для профилактики тромбоэмболии, независимо от того, какая стратегия используется (контроль ритма или контроль ЧСС), в том числе после успешной кардиоверсии.	I	A	372-375, 378, 379
Препараты из группы НОАК противопоказаны пациентам с механическим протезом клапана или как минимум средней степенью митрального стеноза.	III	B	380

Пациентам с ФП длительностью ≥48 часов или неизвестной длительностью эпизода ФП рекомендуется прием оральных антикоагулянтов в терапевтической дозе на 3 и более недель перед электрической или фармакологической кардиоверсией.	I	B	
Пациентам, не получающим антикоагулянтную терапию в течение ≥3 недель, и которым требуется срочная электрическая или фармакологическая кардиоверсия для лечения жизнеугрожающей аритмии, рекомендовано внутривенное введение гепарина или низкомолекулярного гепарина и ЧП-ЭхоКГ.	I	C	
Комбинация оральных антикоагулянтов и антиагрегантов не рекомендуется у больных с хронической (>12 мес.) коронарной болезнью сердца или заболеваниями периферических артерий из-за высокого риска кровотечений. Предпочтительнее лечение оральными антикоагулянтами после 12 месяцев.	III	C	
У пациентов с СН и неклапанной ФП, которым показаны антикоагулянты по данным шкалы CHA_2DS_2-VASc, в качестве антикоагулянтов предпочтительнее обсуждать применение препаратов из группы НОАК, чем варфарин, поскольку эти препараты ассоциированы с более низким риском развития инсульта, внутричерепного кровоизлияния и смерти, в сравнении с повышенным риском развития желудочно-кишечного кровотечения при приеме варфарина.	IIa	B	367

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: НОАК — новые пероральные антикоагулянты, СН — сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца, ЧСС — частота сердечных сокращений, ФП — фибрилляция предсердий, CHA_2DS_2-VASc — застойная сердечная недостаточность или дисфункция левого желудочка (**C**ongestive heart failure or left ventricular dysfunction), артериальная гипертензия (**H**ypertension), возраст ≥75 (**A**ge) (дважды), сахарный диабет (**D**iabetes), инсульт (**S**troke) (дважды), заболевания сосудов (**V**ascular disease), возраст 65-74 года (**A**ge), женский пол (**S**ex category (female)), HAS-BLED — артериальная гипертензия (**H**ypertension), нарушение функции почек/печени (**A**bnormal renal/liver function), инсульт (**S**troke), кровотечение в анамнезе или предрасположенность к кровотечениям (**B**leeding history or predisposition), лабильные цифры международного нормализованного отношения (**L**abile international normalized ratio), возраст старше 65 лет (**E**lderly), прием алкоголя/наркотиков (**D**rugs/alcohol concomitantly) — по 1 баллу за каждую позицию.

10.2. Желудочковые нарушения ритма

Ведение пациентов с бессимптомными желудочковыми нарушениями ритма (ЖНР) следует начинать с коррекции электролитных нарушений, в частности низкое содержание калия и магния, с отмены препаратов, которые способны провоцировать аритмию, у пациентов с СН-нФВ следует оптимизировать медикаментозную терапию иАПФ, ББ, АРМ и сакубитрил/валсартаном, которые снижают риск ВСС [174, 177, 383, 384].

Не определена клиническая значимость ишемии миокарда для провокации ЖНР, однако казуистические случаи аритмий, индуцированных ишемией, существуют. РКИ реваскуляризации у пациентов с СН-нФВ не снижали общую смертность [107, 385], даже в подгруппах пациентов со стенокардией или ишемией миокарда [115, 386], но последующий анализ предполагает выявить снижение ВСС [387].

Амиодарон (особенно в комбинации с ББ) может использоваться для подавления симптоматических желудочковых аритмий, но при этом может отрицательно влиять на прогноз, особенно у пациентов с более тяжелой СН [227, 244]. Других антиаритмических препаратов следует избегать [247]. Транскатетерная радиочастотная аблация аритмогенного субстрата может уменьшить количество соответствующих разрядов ИКД и может быть использована для устранения аритмии у пациентов с СН и частыми рецидивирующими желудочковыми тахиаритмиями, поэтому у таких пациентов следует рассматривать данный метод. Пациентов с неподдающимися лечению желудочковыми аритмиями рекомендуется проконсультировать у специалиста в области СН с опытом работы в электрофизиологии. Для получения более подробной информации обратитесь к рекомендациям ЕОК/EHRA по ЖНР и ВСС [260].

Рекомендации по лечению ЖНР у больных с СН

Рекомендации	Класс [a]	Уровень [b]	Ссылки [c]
Рекомендуется выявление и коррекция потенциально отягощающих/провоцирующих факторов (например, низкий уровень калия/магния, ишемия миокарда) у пациентов с ЖНР.	IIa	C	
Лечение ББ, АРМ и сакубитрил/валсартаном снижает риск ВСС и рекомендуется пациентам с СН-нФВ и ЖНР (как и для других пациентов) (см. Раздел 7).	I	A	162, 170-175
Для отдельных пациентов с СН-нФВ рекомендуется имплантация ИКД или СРТ-Д (см. Раздел 8).	I	A	223-226, 388
Для снижения рецидивирующих симптомных аритмий у пациентов с ИКД (или тех, кому не показана установка ИКД), следует обсуждать отдельные стратегии лечения, включая снижение факторов риска, ОМТ СН, амиодарон, катетерную аблацию и СРТ.	IIa	C	
Рутинное использование антиаритмических препаратов не рекомендуется у пациентов с СН и бессимптомной желудочковой аритмией, из-за соображений безопасности (ухудшение СН, проаритмогенный эффект и смерть).	III	A	247, 248, 364, 365

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: АРМ — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ББ — бета-блокаторы, ВСС — внезапная сердечная смерть, ЖНР — желудочковые нарушения ритма, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, СН — сердечная недостаточность, СН-нФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией

выброса, СРТ-Д — сердечная ресинхронизирующая терапия-дефибриллятор, ФП — фибрилляция предсердий, ЧСС — частота сердечных сокращений.

10.3. Симптомная брадикардия, паузы и атриовентрикулярная блокада

В рекомендациях ЕОК по электрокардиостимуляции и СРТ рекомендуется оперативное вмешательство при длительности паузы более 6 сек, даже если эта пауза не ассоциирована с симптомами [389]. Однако эти рекомендации были сформулированы в основном для пациентов, не имеющих явную дисфункцию миокарда, у пациентов с СН-нФВ вмешательство может потребоваться и при более короткой паузе [329]. Если при ЭКГ-мониторинге выявляется пауза более 3 сек, необходимо пересмотреть медикаментозную терапию и отменить или уменьшить дозу следующих препаратов, начиная с БКК, влияющих на ЧСС, затем амиодарон, дигоксин и ивабрадин. Снижение дозы ББ, позволяющей в дневное время суток сохранять ЧСС покоя в пределах 70-90 уд./мин у пациентов с ФП следует обсуждать, поскольку нет доказательств, того что ББ улучшают исход у пациентов с ФП [177]. У пациентов с паузами, но синусовым ритмом, следует избегать снижения дозы ББ, за исключением случаев, когда паузы симптоматические, длительные или частые, в этих ситуациях могут обсуждаться преимущества относительного снижения дозы, отмены ББ и электрокардиостимуляции (бивентирулярной). Тем не менее, не достаточно доказательств, чтобы поддержать стратегию применения электрокардиостимуляции исключительно для назначения ББ в или титрации их дозы в отсутствии стандартных показаний к электрокардиостимуляции; такая стратегия не рекомендуется. Для пациентов с СН-нФВ и высокой степенью АВ-блокады, СРТ предпочтительнее нежели электрокардиостимуляция ПЖ (Раздел 8.2). Если причиной брадикардии или пауз является заболевания синусового узла при сохранной АВ-проводимости, то преимущественными стратегиями являются те, что позволяют избегать индукцию желудочковой диссинхронии, хотя клинических исследований, поддерживающих это экспертное мнение относительно пациентов с СН, немного. Другие показания к электрокардиостимуляции даны в рекомендациях ЕОК по электрокардиостимуляции и СРТ [389].

Рекомендации по ведению пациентов с брадиаритмиями и СН

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылки[c]
Если по данным ЭКГ выявляются паузы более 3 сек или, если имеет место симптомная брадикардия и ЧСЖ в покое менее 50 уд./мин при синусовом ритме и менее 60 уд./мин при ФП, следует обсуждать необходимость применения назначенных лекарственных препаратов, ограничивающих ЧСС; для пациентов с синусовым ритмом дозировку ББ следует уменьшить или в крайнем случае отменить.	IIa	C	
У пациентов с симптомными, продолжительными и частыми паузами, сохраняющимися несмотря на коррекцию дозировки скорость-ограничивающих препаратов, в качестве следующего шага следует обсуждать отмену ББ и электрокардиостимуляцию.	IIb	C	
Не рекомендуется применение электрокардиостимуляции только с целью начала терапии или титрования дозы ББ при отсутствии показаний к традиционной электрокардиостимуляции.	III	C	
Пациентам с СН-нФВ, которым требуется электрокардиостимуляция и у которых имеется АВ-блокада высокой степени, рекомендуется СРТ, нежели электрокардиостимуляция ПЖ.	I	A	274, 275, 290
Пациентам с СН-нФВ, которым требуется электрокардиостимуляция и, у которых нет АВ-блокады высокой степени следует рассматривать варианты электрокардиостимуляции, позволяющие избежать или не усиливающие желудочковую диссинхронию.	IIa	C	

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ББ — бета-блокаторы, СН — сердечная недостаточность, СН-нФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, ФП — фибрилляция предсердий, ЧСЖ — частота сокращения желудочков, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография.

11. Сопутствующие заболевания

11.1. СН и сопутствующие заболевания

Сопутствующие заболевания имеют большое значение в патогенезе СН (табл. 11.1) и могут влиять на выбор препаратов для лечения СН (например, может быть невозможно применение ингибиторов РААС у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек) (см. Раздел 7). Препараты для лечения некоторых сопутствующих заболеваний могут приводит к ухудшению течения СН (например, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), применяемые для лечения артритов, или некоторые противоопухолевые средства) (см. Раздел 7). Коррекция сопутствующих заболеваний, является ключевым компонентом комплексного подхода к лечению пациентов с СН (см. Раздел 14). Многие сопутствующие заболевания активно контролируются специалистами в области соответствующей патологии, и эти врачи следуют рекомендациям по своей специальности. Настоящие рекомендации будут определять, где наличие СН может изменить пути лечения коморбидной патологии. Это может быть связано с изменением безопасности и эффективности данного лечения при наличии СН (или может просто не известно влияние) или с доказанным на популяции пациентов с СН положительным или отрицательным эффектом. Сопутствующая патология чаще сочетается с СН-сФВ, чем

Таблица 11.1
Значимость сопутствующих патологий у пациентов с СН

1. Препятствуют диагностике СН (например, одышка при ХОБЛ) [390, 391].
2. Усугубляют симптомы СН, и как следствие влияют на качество жизни [391, 392].
3. Влияют на уровень госпитализации смертности [393], являются основной причиной повторных госпитализаций в течение 1 и 3 месяцев [394].
4. Могут влиять на применение препаратов для лечения СН (например, БРА противопоказаны у некоторых пациентов с тяжелым нарушением функции почек или ББ противопоказаны при бронхиальной астме) [395, 396].
5. Доказательная база для лечения СН более ограничена, т.к. наличие сопутствующих заболеваний является критерием исключения в большинстве исследований; поэтому данных об эффективности и безопасности вмешательств часто недостаточно при наличии сопутствующей патологии.
6. Препараты, используемые для лечения сопутствующей патологии могут ухудшить СН (например, НПВС, применяемые для лечения артрита, некоторые противоопухолевые препараты) [397].
7. Взаимодействие между препаратами для лечения СН и сопутствующей патологии может приводить к снижению эффективности, безопасности и вызывать побочные эффекты (например, ББ для СН-нФВ и бета-агонисты для лечения ХОБЛ и бронхиальной астмы) [391, 395, 396].

Сокращения: ББ — бета-блокаторы, БРА — блокатор ангиотензиновых рецепторов, НПВС — нестероидные противовоспалительные средства, СН — сердечная недостаточность, СН-нФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

с СН-нФВ, и многие из заболеваний могут играть важную роль в прогрессировании СН [398].

11.2. Стенокардия и ИБС

11.2.1. Медикаментозная терапия

ББ, а у части пациентов ивабрадин [180], являются эффективными препаратами для контроля стенокардии и одним из важнейших компонентов в лечении СН-нФВ. Они могут применяться и у пациентов с СН-сФВ для лечения стенокардии, однако специальных исследований на этот счет не было. В исследовании SIGNIFY у пациентов со стенокардией, ограничивающей физическую активность, без СН ивабрадин повышал риск смерти от сердечно-сосудистых причин или риск нефатального ИМ, поэтому в данной ситуации применять ивабрадин не рекомендуется [399].

Триметазидин продемонстрировал некоторую эффективность в качестве дополнения к терапии к ББ у пациентов с СН и стенокардией [400-406]. По данным исследования у пациентов с СН-нФВ такая комбинация может понизить функциональный класс СН по NYHA, увеличить продолжительность физической активности пациента, а также улучшить функцию ЛЖ [402-406]. Некоторые другие эффективные антиангинальные препараты в результате изучения на большом числе пациентов с СН-нФВ или дисфункцией ЛЖ продемонстрировали свою безопасность (например, амлодипин [215, 407], никорандил [408] и нитраты [183, 184, 409]). Не определена безопасность антиангинальных препаратов, таких как ранолазин, у пациентов с СН-нФВ, в то время как другие препараты, в частности дилтиазем и верапамил, считаются небезопасными для применения их у пациентов с СН-нФВ (хотя они могут быть использованы у пациентов с СН-сФВ) [214]. Все дигидропиридиновые БКК могут повышать тонус симпатический нервной системы, их безопасность в отношении применения их у пациентов с СН-нФВ (за исключением амлодипина [215] и фелодипина [216]) и СН-сФВ не доказана.

11.2.2. Реваскуляризация миокарда

Показания для инвазивной коронарографии у пациентов с СН описаны в Разделе 5.8.

Чрескожная и хирургическая реваскуляризация миокарда одинаково подходят для уменьшения симптомов стенокардии у пациентов с СН-сФВ, однако не до конца ясно, влияют ли эти вмешательства на исход. В последнем Рекомендациях ЕОК по реваскуляризации миокарда с целью улучшения прогноза пациентам с гемодинамически значимым стенозом ствола левой коронарной или с равнозначным поражением (одновременный проксимальный стеноз ветвей левой коронарной артерии: передней межжелудочковой артерии и огибающей ветви) рекомендуется выполнять аорто-коронарное шунтирование (АКШ) [112, 113]. Однако надо понимать, что исследований, в которые были бы включены пациенты с четко определенной СН, нет, таким образом, данная рекомендация основывается исключительно на мнении экспертов. По данным исследования STICH (из которого были исключены пациенты со стенозами ствола левой коронарной артерии и классом стенокардии III-IV по CCS (Canadian Cardiovascular Society)) для снижения смертности и госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний рекомендуется выполнять АКШ также пациентам с СН-нФВ, выраженной ИБС (с поражением передней нисходящей артерии или многососудистым поражением) и ФВЛЖ ≤35% [385]. Положительный эффект от реваскуляризации наиболее вероятен у пациентов с площадью нефункционирующего, но жизнеспособного миокарда более 10% (у пациентов с площадью жизнеспособного миокарда ≤10% эффективность менее вероятна), однако такой подход к отбору пациентов для реваскуляризации не доказан. При этом в исследовании STICH у пациентов, которые имели положительный эффект от АКШ относительно снижения смертности, не были определены ни площадь жизнеспособного миокарда, ни тяжесть ремоделирования миокарда ЛЖ [118]. Методы оценки жизнеспособного миокарда представлены в Разделе 5. Анализ исследования STICH постфактум показал, что наличие индуцируемой ишемии миокарда (либо стресс-тест методами радионуклидной диагностики или стресс-

ЭхоКГ с добутамином) или стенокардии не выявляет лиц с неблагоприятным прогнозом и не определяет преимущества АКШ перед ОМТ [115, 386]. Тем не менее, АКШ действительно уменьшает симптомы стенокардии лучше, чем только лишь ОМТ.

Выбор между АКШ и ЧКВ должен быть осуществлен группой специалистов в области заболеваний сердца после тщательной оценки клинического статуса пациента, анатомии коронарных артерий, ожидаемой эффективности реваскуляризации, сопутствующих клапанных пороков и других патологий.

Рекомендации по медикаментозной терапии стабильной стенокардии у пациентов с симптомной СН-нФВ (ФК II-IV по NYHA) [112, 113]

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылки[c]
Шаг 1			
ББ (в доказанной дозировке или максимально переносимой) рекомендуется назначать как терапию первой линии для облегчения ангинальной симптоматики и в связи с ассоциируемой пользой от данной терапии (снижение риска госпитализации по поводу СН и риска преждевременной смерти).	I	A	167-173
Шаг 2: при максимальной разрешенной дозировке ББ или при непереносимости ББ			
Следует рассмотреть назначение ивабрадина, в качестве антиангинального препарата, у соответствующих пациентов с СН-нФВ с синусовым ритмом и ЧСС ≥70 уд./мин) в соответсвии с рекомендациями по ведению пациентов с СН-нФВ.	IIa	B	180, 410, 411
Шаг 3: добавление дополнительного антиангинального препарата, за исключением тех, что не рекомендованы			
Следует рассматривать пероральные или трансдермальные нитраты короткого действия (эффективные антиангинальные препараты, безопасные при СН).	IIa	A	183, 184, 409
Следует рассматривать пероральные или трансдермальные нитраты длительного действия (эффективные антиангинальные препараты, применение при СН широко не изучалось).	IIa	B	183, 184
Можно рассматривать применение триметазидина, при сохраняющейся стенокардии, несмотря на лечение ББ (или альтернативными препаратами) для облегчения ангинальной симптоматики (эффективный антиангинальный препарат, безопасный при СН).	IIb	A	400-403
Можно рассматривать применение амлодипина, у пациентов с непереносимостью ББ для облегчения ангинальной симптоматики (эффективный антиангинальный препарат, безопасный при СН).	IIb	B	215, 407
Можно рассматривать применение никорандила, у пациентов с непереносимостью ББ для облегчения ангинальной симптоматики (эффективный антиангинальный препарат, безопасность при СН не определена).	IIb	C	
Можно рассматривать применение ранолазина, у пациентов с непереносимостью ББ для облегчения ангинальной симптоматики (эффективный антиангинальный препарат, безопасность при СН не определена).	IIb	C	
Шаг 4: Коронарная реваскуляризация			
Рекомендуется выполнять реваскуляризацию коронарных артерий, если стенокардия сохраняются, несмотря на лечение антиангинальными препаратами.	I	A	385, 412, 413
Альтернатива коронарной реваскуляризации: Можно рассматривать комбинацию 3 и более антиангинальных препаратов из вышеперечисленных, если симптомы стенокардии сохраняются, несмотря на лечение ББ, ивабрадином и дополнительными антиангинальными препаратами (кроме не рекомендованных сочетаний, представленных ниже).	IIb	C	
НЕ рекомендуются следующие комбинации: (1) Любые сочетания ивабрадина, ранолазина и никорандила, поскольку безопасность не доказана. (2) Сочетание никорандила и нитрата (в связи с отсутствием дополнительной эффективности).	III III	C C	
Не рекомендуется назначать дилтиазем или верапамил в связи с их отрицательным инотропным действием и риском декомпенсации СН.	III	C	214

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ББ — бета-блокаторы, ЛЖ — левый желудочек, СН — сердечная недостаточность, СН-нФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, ФК — функциональный класс, ЧСС — частота сердечных сокращений, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

11.3. Кахексия и саркопения (по вопросам старческой астении см. Раздел 14)

Кахексия представляет собой генерализованный процесс, затрагивающий все части тела (мышечная ткань (скелетные мышцы), жировая ткань (энергетические резервы) и костная ткань (остеопороз)). Она может развиваться у 10-15% пациентов с СН, особенно у пациентов с СН-нФВ и в более запущенных стадиях болезни [414-416]. Это серьезное осложнение ассоциируется с более тяжелой симптоматикой и нарушением функций, более частыми госпитализациями и сниженной выживаемостью. Кахексию можно диагностировать, она определяется как бес-

причинное снижение веса на ≥6% от общей массы тела (не за счет потери жидкости) в течение предшествующих 6-12 месяцев [414-417].

Это заболевание полиэтилогичное, и у отдельных пациентов бывает трудно определить причину болезни. Это может быть и провоспалительная иммунная активация, и нейрогормональный нарушения, плохое питание, синдром мальабсорбции, нарушение баланса калорий и белков, резистентность к анаболическим гормонам, снижение активности анаболических процессов, длительная иммобилизация и ухудшение физического состояния, общими словами кахексия характеризуется дисбалансом между анаболическими и катаболическими процессами [418]. Атрофия скелетной мускулатуры, ассоциированная с нарушением мобильности пациента, так называемая саркопения или миопения, появляется у 30-50% пациентов с СН-нФВ [419]. В своем наиболее тяжелом проявлении, она ассоциирована с тяжелым течением болезни и тяжелой смертью [420].

Среди потенциальных видов терапии — препараты, стимулирующие аппетит, физические упражнения [120] и анаболические препараты, включая тестостерон в комбинации с пищевыми добавками и противокатаболическими вмешательствами, однако ни один из видов терапии не доказал своей эффективности, а их безопасность неизвестна [421].

11.4. Злокачественные новообразования

Некоторые препараты для химиотерапии могут вызывать или усиливать систолическую дисфункцию ЛЖ и СН. Наиболее изученными препаратами являются антрациклины (например, доксорубицин), трастузумаб и ингибиторы тирозинкиназы [397, 422]. В недавнем обзоре Cochrane было установлено, что дексразоксан может проявлять некоторый кардиопротективный эффект у пациентов, получающих антрациклины [423]. У пациентов, получающих кардиотоксичные химиотерапевтические препараты важно проводить оценку ФВЛЖ, и, если возможно, параметров деформации миокарда до и после химиотерапии, в соответствии с рекомендациями [397, 422]. Может быть полезна шкала по выявлению женщин с раком молочной железы с риском развития СН во время терапии трастузумабом, которая была разработана на основе возраста, особенностях химиотерапии, базовом уровне состояния сердечно-сосудистой системы и наличия других сопутствующих заболеваний [424]. Пациентам, у которых систолическая дисфункция ЛЖ переходит от умеренной к тяжелой, необходимо прекратить химиотерапию и назначить стандартное лечение по поводу СН-нФВ. Если функция ЛЖ восстанавливается, то необходимо заново оценить риски и пользу от последующей химиотерапии [397, 425, 426]. Процедура медиастинального облучения также может вызывать сердечно-сосудистые осложнения в различные сроки после лечения. Сердечные биомаркеры (NP и тропонины) могут быть использованы для выявления пациентов с высоким риском кардиотоксичности, а также могут быть полезными при контроле применения и дозирования кардиотоксических цитостатиков [397, 425, 426].

11.5. Центральная нервная система (включая депрессию, инсульт и вегетативная дисфункцию)

Инсульт и СН часто сочетаются у одного пациента, поскольку имеют одинаковые факторы риска. Обе эти патологии способствуют неблагоприятному прогнозу. У пациента с СН инсульт может еще более ухудшить его возможность к самообслуживанию. Ведение пациентов с высоким риском инсульта требует балансировки врача между рисками антикоагулянтной и антитромбоцитарной терапией.

Вегетативная дисфункция достаточно распространена у пациентов с СН-нФВ, особенно при тяжелом течении СН [427]. Артериальная гипотония может быть причиной обмороков и травм, также могут возникнуть трудности с подбором оптимальной дозы ББ, иАПФ, БРА и АРМ. С целью уменьшения выраженности ортостатической гипотензии следует уменьшить дозу диуретиков.

Депрессия — достаточно широко распространенное состояние, оно ассоциируется с тяжелым клиническим статусом и неблагоприятным прогнозом при СН [428-430]. Депрессия может также обусловливать плохую приверженность пациента к лечению и социальную изоляцию. Постановка диагноза стоит больших усилий, особенно у пожилых пациентов. Рутинный скрининг с использованием одобренного опросника представляет собой надлежащую практику. До настоящего времени в качестве надежного инструмента оценки подавленного настроения у пациентов с СН официально была утверждена Шкала депрессии Бека (BDI) и кардиологическая шкала депрессии [431, 432], также у данной категории больных широко используются и другие опросники (например, Гериатрическая шкала депрессии, Шкала депрессии Гамильтона, Госпитальная Шкала тревоги и депрессии).

У пациентов с СН и депрессией полезны психосоциальные методики лечения, медикаментозная терапия, а также физические упражнения [433]. Когнитивно-поведенческая терапия используется у пациентов с СН и выраженной депрессией вне рамок стандартной терапии, при этом структурированные образовательные программы позволили уменьшить тяжесть депрессии, тревогу и симптомы усталости, а также улучшили социальное, психическое стояние и качество жизни [434].

Полагают, что селективные ингибиторы обратного захвата серотонина достаточно безопасны, но по

данным РКИ Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial сертралин не продемонстрировал у пациентов с СН-нФВ большее снижение симптомов депрессии или улучшение состояния сердечно-сосудистой системы по сравнению с плацебо, но это исследование не было достаточно обеспечено, чтобы доказать последнее [435]. Точно также эсциталопрам не имел никакого влияния ни на депрессию, ни на клинические исходы во время 24-месячного наблюдения по сравнению с плацебо у пациентов с СН-нФВ и депрессией. Важно отметить, что следует избегать применения трициклических антидепрессантов, так как они могут привести к гипотонии, ухудшению СН и аритмиям [429, 435].

11.6. Сахарный диабет

Дисгликемия и СД — распространенные состояния при СН, которые ассоциируются с более тяжелым клиническим статусом и неблагоприятным прогнозом. Вмешательства, которые применяются при лечении пациентов с СН-нФВ для снижения заболеваемости и смертности, имеют такой же эффект при наличии или отсутствии СД [320]. Для примера, ББ обладают такой же эффективностью в отношении улучшения прогноза пациентов с СД, как и пациентов без СД, при этом различные ББ могут оказывать разный эффект на показатели гликемии [436].

До конца не известно, влияет ли строгий контроль гликемии на риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с СН или нет [437]. Среди пациентов с СН, которые не получали сахароснижающую терапию, высокий уровень HbA_{1c} был ассоциирован с большим риском сердечно-сосудистых событий [438, 439], но это может быть не так, как только было начато лечение диабета [439].

Гликемический контроль у больных СД и СН должен быть реализован умеренно и постепенно, при этом отдавать предпочтение следует тем лекарственные средства, которые доказали свою безопасность и эффективность такие как метформин. В отличие от того, как считали ранее, метформин безопасен для использования у пациентов с СН-нФВ, этот препарат является препаратом выбора у пациентов с СН [440, 441], однако он противопоказан пациентам с тяжелой почечной и печеночной недостаточностью, из-за риска лактоацидоза.

Инсулин необходим пациентам с СД 1 типа и для лечения симптоматической гипергликемии у пациентов с СД 2 типа и истощением β-клеток островков Лангерганса. Тем не менее, инсулин является мощным гормоном, задерживающим натрий, а в сочетании с подавлением глюкозурии способен усугубить выведение жидкости, что может привести к нарастанию СН. Производные сульфонилмочевины также были связаны риском ухудшения СН, эти препараты следует использовать с осторожностью.

Тиазолидиндионы (глитазоны) вызывают задержку натрия и воды и повышают риск ухудшения СН и повышение госпитализации, и не рекомендуется применять у пациентов с СН [209, 210]. Ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (DPP4, глиптины), которые увеличивают секрецию инкретина, тем самым стимулируя выделение инсулина, и являются агонистами рецепторов глюкагон-подобного пептида 1 (GLP-1) длительного действия, действуют как миметики инкретина, улучшают гликемический индекс, но не снижают, а могут увеличить риск сердечно-сосудистых осложнений и привести к ухудшению СН [320, 442, 443]. Важно отметить, что нет никаких данных о безопасности применения глиптинов и аналогов GLP-1 у пациентов с СН.

В недавнем исследовании показано, что эмпаглифлозин, ингибитор натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа, снизил число госпитализаций по поводу СН и смертность, но не повлиял на риск ИМ и инсульта у пациентов с СД и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, некоторые из которых имели СН [130]. В отсутствии других исследований с препаратами из этой группы, полученные результаты с эмпаглифлозином не могут рассматриваться как доказательство эффективности данного класса препаратов.

По мере прогрессирования гликемии, контроль гликемии должен производиться в соответствии с состоянием сердца, и если назначаются новые сахароснижающие препараты, пациент должен находится под пристальным наблюдением специалистов в области СН.

11.7. Эректильная дисфункция

Эректильная дисфункция является частым симптомом и важным компонентом качества жизни у мужчин с СН [444, 445]. Ее лечение должно включать в себя ОМТ основных сердечно-сосудистых заболеваний и других участвующих в патогенезе сопутствующих заболеваний (например, СД), а также устранение тревоги и депрессивного состояния. Некоторые препараты, применяемые для лечения СН (например, тиазидные диуретики, спиронолактон и ББ) могут усиливать эректильную дисфункцию [444, 445]. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (PDE5I) продемонстрировали хороший эффект на гемодинамику и влияние на процессы ремоделирования, а также повышают толерантность к физическим нагрузкам и улучшили качество жизни пациентов с СН-нФВ [446, 447], но они противопоказаны пациентам, принимающим нитраты.

11.8. Подагра и артриты

Гиперурикемия и подагра достаточно распространены у пациентов с СН, они могут быть вызваны или усугубляется лечением диуретиками.

Гиперурикемия ассоциирована с неблагоприятным прогнозом у пациентов с СН-нФВ [448]. В отчете Европейской Лиги Против Ревматизма (EULAR) по лечению подагры указано, что с целью поддержания уровня уратов в крови ниже точки насыщения (менее 357 мкмоль/мл (менее 6 мг/дл)) терапия, направленная на снижение мочевой кислоты, показана пациентам с рецидивирующими острыми атаками подагры, покраснением суставов, артропатией, тофусами или рентгенологическими признаками подагры [449].

Ингибиторы ксантиноксидазы (аллопуринол, оксипуринол) могут назначаться с целью профилактики подагры, однако их безопасность при СН-нФВ не доказана [450]. Для лечения приступов подагры более оправдано назначение колхицина, чем НПВП, однако колхицин не должен назначаться пациентам с очень тяжелой почечной дисфункцией и может вызывать диарею. Внутрисуставное введение кортикостероидов представляет собой альтернативную терапию односуставной подагры, при этом системные кортикостероиды приводят к задержке воды и натрия в организме.

Артриты являются частой сопутствующей патологией, и нередко являются причиной как самолечения, так и назначения препаратов, ухудшающих функцию почек и СН, особенно НПВС. Ревматоидный артрит ассоциирован с повышенным риском развития СН-сФВ. Безопасность препаратов, обычно применяемых для лечения ревматоидного артрита, не установлена для пациентов с СН.

11.9. Гипокалиемия и гиперкалиемия

Как гипокалиемия, так и гиперкалиемия ассоциированы с СН и с большинством препаратов, используемых для лечения СН [451]. Оба этих состояния могут провоцировать ЖНР.

Петлевые и тиазидные диуретики снижают уровень калия в сыворотке крови, в то время как иАПФ, БРА и АРМ способны его повышать. Амилорид и триамтерен иногда используются в качестве дополнительного диуретика у пациентов с резистентными отеками и с целью предотвращения гипокалиемии. Лечение гипокалиемии заключается в рекомендациях употребления продуктов богатых калием или назначением препаратов калия.

Для лечения острой гиперкалиемии (>6,0 ммоль/л) может потребоваться отмена калий-сберегающих препаратов на короткое время и ингибиторов РААС, но это должно быть сведено к минимуму и ингибиторы РААС будет необходимо аккуратно назначить вновь под контролем уровня калия сыворотки крови. По данным исследования Cochrane [452] не найдены доказательства преимущества какого-либо режима экстренной терапии гиперкалиемии. Два новых калий-связывающих препарата (патиромер и циклосиликат циркония) рассматриваются для возможности применения [453, 454]. Доступны первые результаты исследований у пациентов с СН, они подтверждают эффективность применения данных препаратов для снижения уровня калия в крови [455], а также для профилактики рецидивов гиперкалиемии у больных с СН и ХБП в контексте лечения их с помощью ингибиторов РААС [456].

11.10. Гиперлипидемия

Повышенного уровня липопротеинов низкой плотности, как правило, не наблюдается у пациентов с СН-нФВ, у пациентов с тяжелой СН-нФВ концентрации липопротеинов низкой плотности часто низкие, что ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. Розувастатин не снижал уровень смертности и заболеваемости, который являлся первичной комбинированной конечной точкой в двух крупных РКИ, в которых принимали участие пациенты с СН с или без ИБС, он также не увеличивал риск и мог снизить число госпитализаций [205, 457]. Следовательно, нет никаких доказательств, чтобы можно было рекомендовать лечение статинами большинству пациентов с СН. Однако следует рассматривать продолжение терапии статинами у пациентов, которые уже принимают их для лечения ИБС.

11.11. Артериальная гипертензия

АГ ассоциируется с повышенным риском развития СН; антигипертензивная терапия значительно снижает риск развития СН (за исключением блокаторов альфа-адренорецепторов, которые менее эффективны в предупреждении СН, чем другие антигипертензивные препараты) [458]. В недавнем проспективном исследовании популяции с СН, было показано, что более высокие уровни систолического, диастолического и пульсового давления ассоциированы с большей частотой неблагоприятных осложнений, которые впоследствии подтверждают значимость контроля оптимального АД в этой популяции [459]. Контроль АД является важной составляющей в комплексном введении пациента с СН.

БКК, оказывающие отрицательное инотропное действие (дилтиазем и верапамил), не должны использоваться для терапии АГ у пациентов с СН-нФВ (однако считаются безопасными при СН-сФВ); моноксидин также не должен назначаться пациентам с СН-нФВ, поскольку он способствовал повышению уровня смертности пациентов в одном из РКИ [460]. Если АД не контролируется при помощи иАПФ (или БРА), ББ, АРМ, диуретиков, гидралазина и амлодипина [215] (или фелодипина [216]), было продемонстрировано, что назна-

чение дополнительных антигипертензивных препаратов безопасно при СН. Целевое воздействие на АД, описанное в рекомендациях по АГ [317] применимо и при СН. Если пациенты с СН-нФВ получают ОМТ по поводу СН, то случаи неконтролируемой АГ у этих пациентов достаточно редки. В отличие от пациентов с СН-сФВ, где лечение АГ является важной проблемой. Пациентам с ОСН рекомендуется назначать нитраты внутривенно (или нитропруссид натрия) для снижения АД (Раздел 12).

Рекомендации по терапии АГ у пациентов с симптоматической СН-нФВ (ФК II-IV по NYHA)

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылки[c]
Шаг 1			
Для снижения АД в качестве терапии первой, второй и третьей линий терапии рекомендуется назначение иАПФ (или БРА), ББ или АРМ (или их комбинации) соответственно, в связи с наличием ассоциированных благоприятных эффектов (снижение риска смерти и госпитализации по поводу СН). Также они безопасны при СН-сФВ.	I	A	2, 164, 165, 167, 168, 171-174, 182, 461-463
Шаг 2			
Рекомендуется назначение тиазидного диуретика (или, если пациент уже принимает тиазидный диуретик, замена на петлевой диуретик), если АГ сохраняется, несмотря на комбинированную терапию иАПФ (или БРА, но не вместе с иАПФ), ББ и АРМ.	I	C	
Шаг 3			
Амлодипин и гидралазин рекомендуется назначать, если АГ сохраняется, несмотря на комбинированную терапию иАПФ (или БРА, но не вместе с иАПФ), ББ, АРМ и диуретиками.	I	A	183, 184, 215, 409
Следует рассмотреть назначение фелодипина, если АГ сохраняется, несмотря на комбинированную терапию иАПФ (или БРА, но не вместе с иАПФ), Б, АРМ и диуретиками.	IIa	B	216
НЕ рекомендуется назначать моксидонин для снижения АД, из-за соображений безопасности пациентов с СН-нФВ (повышение уровня смертности).	III	B	460
НЕ рекомендуется назначать антагонисты альфа-адренорецепторов для снижения АД, из-за соображений безопасности пациентов с СН-нФВ (нейрогуморальная активация, задержка жидкости, декомпенсация СН).	III	A	458, 464, 465
Не рекомендуется назначать дилтиазем или верапамил для снижения АД у пациентов с СН-нФВ в связи с их отрицательным инотропным действием и риском декомпенсации СН.	III	C	214

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: АД — артериальное давление, АРМ — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ББ — бета-блокаторы, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ЛЖ — левый желудочек, СН — сердечная недостаточность, СН-нФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, ФК — функциональный класс, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

11.12. Дефицит железа и анемия

Дефицит железа часто встречается у пациентов с СН, как и с другими хроническими заболеваниями, и может привести к анемии и/или к нарушению функции скелетных мышц без развития анемии [466]. Среди пациентов с СН дефицит железа ассоциирован с неблагоприятным прогнозом [467, 468]. В двух РКИ было изучено применение внутривенных препаратов железа у пациентов с СН и дефицитом железа (ферритин сыворотки менее 100 мкг/л или ферритин в диапозоне от 100 до 299 мкг/л и насыщение трансферрина менее 20%) [469, 470] как с анемией, так и без нее. Применение внутривенного карбоксимальтозата железа улучшило самооценку общего состояния здоровья пациентов, качество жизни и ФК по NYHA (за период более 6 месяцев) в исследовании FAIR-HF [469], в котором принимали участие пациенты с диагнозом СН [471] и анемией или без анемии, а в исследовании CONFIRM-HF [470] повысило толерантность к физическим нагрузкам на протяжении более 24 недель. При анализе вторичных конечных точек в исследовании CONFIRM-HF внутривенные препараты железа снизили риск госпитализации по поводу СН у пациентов с СН-нФВ и дефицитом железа [470]. Мета-анализ внутривенной терапии препаратами железа у пациентов с СН-нФВ и дефицитом железа более 52 недель продемонстрировал снижение уровня госпитализации и улучшение симптомов СН, повышение толерантности к физическим нагрузкам и качества жизни [472]. Лечение также было связано со значительным снижением числа госпитализаций по поводу ухудшения СН. Кроме того, снизилось число смертей и неблагоприятных исходов. Нет исследований, которые бы продемонстрировали основные эффекты на исход в/в терапии препаратами железа или оценили бы отдельно влияние на пациентов с анемий и без нее. Не определены эффективность лечения дефицита железа у пациентов с СН-сФВ/СН-срФВ и безопасность длительной терапии препаратами железа у пациентов с СН-нФВ, СН-сФВ или СН-срФВ. Не известна безопасность применения в/в препаратов железа у пациентов с СН и гемоглобином более 15 г/дл [469, 470]. Необходимо осуществлять поиск потенциально устранимых/обратимых причин железодефицитных состояний (например, желудочно-кишечное кровотечение).

Рекомендации по лечению других сопутствующих заболеваний у пациентов с СН

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылки[c]
Дефицит железа			
Следует рассмотреть внутривенное применение карбоксимальтозы железа у пациентов с СН-нФВ и дефицитом железа (ферритин сыворотки менее 100 мкг/л, или ферритин в диапазоне от 100 до 299 мкг/л и насыщение трансферина менее 20%) для уменьшения симптомов СН, повышения толерантности к физическим нагрузкам и улучшению качества жизни.	IIa	A	469, 470
Сахарный диабет			
Следует рассмотреть применение метформина в качестве первой линии терапии гликимического контроля у пациентов с СД и СН, если нет противопоказаний.	IIa	C	440, 441

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, СН-нФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса.

Лечение, которое не рекомендуется для других сопутствующих заболеваний у пациентов с СН

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылки[c]
Апноэ сна			
Адаптивная сервовентиляция не рекомендуется пациентам с СН-нФВ и преобладающим центральным механизмом апноэ сна, из-за повышения смертности от сердечно-сосудистых и всех причин.	III	B	473
Сахарный диабет			
Не рекомендуется применение тиазолидиндионов (глитазонов) у пациентов с СН, т.к. они повышают риск декомпенсации СН и повышают число госпитализаций по поводу СН.	III	A	209, 210
Артриты			
Не рекомендуется применение НПВС и ингибиторов ЦОГ-2 у пациентов с СН, т.к. они повышают риск декомпенсации СН и повышают число госпитализаций по поводу СН.	III	B	211-213

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: СН — сердечная недостаточность, СН-нФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, НПВС — нестероидные противовоспалительные средства, ЦОГ-2 — циклооксигеназа-2.

Анемия (по определению это снижение уровня гемоглобина ниже 13,0 г/дл у мужчин и ниже 12,0 г/дл у женщин) достаточно часто встречается у пациентов с СН, особенно у госпитализированных пациентов. Еще чаще она встречается у женщин, пожилых людей и пациентов с нарушением функции почек, анемия ассоциирована с прогрессированием ремоделирования миокарда, воспалением и перегрузкой объемом [474]. Также анемия ассоциирована с прогрессированием симптомов, ухудшением функционального состояния, повышенным риском госпитализации по поводу СН и снижением выживаемости. При клиническом обследовании для постановки диагноза необходим поиск причин анемии (например, скрытое кровотечение, дефицит железа, витамина B_{12} или фолиевой кислоты, патологические изменения в крови), однако у некоторых пациентов так и не удается найти конкретную причину анемии. Стимулятор синтеза эритропоэтина — дарбопоэтин альфа не улучшает прогноз пациентов с СН-нФВ с легкой и умеренной степенью анемии, но ведет к развитию тромбоэмболических осложнений и поэтому не рекомендуется [475].

11.13. Нарушение функции почек (включая ХБП, острое повреждение почек, кардио-ренальный синдром и обструкция уретры на уровне предстательной железы)

СН и ХБП часто сочетаются, имеют много общих факторов риска (СД, АГ, гиперлипидемия) и способны вместе ухудшать прогноз [476, 477]. ХБП определяется как снижение рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 и/или наличие альбуминурии (высокой 30-300 или массивной >300 мг альбумина/1 г креатинина мочи). Пациенты с тяжелыми нарушениями функции почек (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м^2) автоматически исключаются из рандомизированных клинических исследований, поэтому для этих пациентов нет доказанной терапии.

Последующее постепенное снижение функции почек обозначается термином ухудшающаяся функция почек (WRF), он означает увеличение креатинина сыворотки обычно >26,5 мкмоль/л (0,3 мг/дл) и/или его возрастание на 25% или снижение СКФ на 20%. Значение этих изменений, на первый взгляд малых, заключается в том, что они часто встречаются и способствуют развитию и прогрессированию ХБП [478], и как следствие способны ухудшать прогноз пациентов с СН. Увеличение креатинина у пациентов, госпитализированных по поводу ОСН, не всегда является клинически значимым, особенно, если это повышение сопровождается отеками, диурезом и гемоконцентрацией [479].

Значительное резкое повышение креатинина сыворотки, называется острое повреждение почек, реже встречается у пациентов с СН и связаны с комбинациями мочегонной терапии с другими потенциально нефротоксичными препаратами, такими как некоторые антибиотики, (гентамицин и триметоприм), контрастными веществами, иАПФ, БРА, НПВС и др. К тому же некоторые из этих препаратов могут накапливаться, если они выводятся через почки. У пациентов с СН WRF относительно частое

явление, особенно при начале и последующей титрации терапии ингибиторами РААС. Несмотря на то, что блокаторы РААС могут часто вызывать снижение СКФ у пациентов с СН, это снижение как правило, небольшое и не требует отмены терапии, поскольку положительные эффекты от лечения у данных пациентов в значительной мере сохраняется [480]. Если происходит значительное увеличение сывороточного креатинина, необходимо с осторожностью и тщательно оценить состояние пациента, возможно имеется стеноз почечной артерии, или выраженная гипо- или гиперволемия, гиперкалиемия, которая часто сопутствует WRF, также необходимо оценить сопутствующую медикаментозную терапию.

Диуретики, особенно тиазиды, а также петлевые диуретики, могут быть менее эффективными у пациентов с очень низкой СКФ, поэтому если они используются, то они должны соответствующим образом дозироваться (для достижения нужного эффекта применять более высокие дозы). Препараты, которые выводятся через почки (например, дигоксин, инсулин и низкомолекулярный гепарин), могут накапливаться у пациентов со сниженной функцией почек, поэтому если функция почек ухудшается, может потребоваться коррекция дозы. Пациенты с СН и заболеванием коронарных или других периферических артерий имеют риск развития острой почечной недостаточности (ОПН) при введении контрастных веществ для ангиографии (контраст-индуцированное острое повреждение почек). Почечная недостаточность и ухудшающаяся функция почек далее обсуждаются в разделе ОСН (Раздел 12).

Обструкция уретры на уровне предстательной железы достаточно часто встречается у пожилых мужчин и способна ухудшать функцию почек, поэтому необходимо исключать эту патологию у мужчин с СН и нарушением функции почек. Блокаторы α-адренорецепторов вызывают гипотонию, задержку натрия и воды, могут быть небезопасны для пациентов с СН-нФВ [458, 464, 465]. Поэтому ингибиторы 5-α-редуктазы более предпочтительны в качестве медикаментозной терапии обструкции уретры на уровне предстательной железы.

11.14. Заболевания легких (включая бронхиальную астму и ХОБЛ)

Постановка диагноза ХОБЛ или бронхиальная астма у пациентов с СН может быть затруднена из-за схожих симптомов и признаков, и сложностей в интерпретации спирометрии, особенно у пациентов с СН-сФВ [48, 49, 391]. Нередки случаи гипердиагностики ХОБЛ и бронхиальной астмы у пациентов с СН [481]. Спирометрию необходимо выполнять пациентам, которые стабилизированы и достаточно гидратированы в течение по крайней мере последних 3 месяцев, для того чтобы избежать эффекта обструкции из вне альвеол и бронхиол за счет задержки жидкости в паренхиме легких [482]. Верно и неверно диагностированная ХОБЛ ассоциирована с более плохим функциональным статусом и неблагоприятным прогнозом у пациентов с СН-нФВ.

ББ только относительно противопоказаны при астме, но не при ХОБЛ, хотя предпочтительны селективные антагонисты адренорецепторов бета-1 (бисопролол, метопролола сукцинат или небиволол) [48, 49, 391]. Противопоказания ББ при астме, которые описаны в инструкции по применению, основаны на небольшой серии случаев, опубликованных в 80-90 годах XX века, когда у молодых пациентов с тяжелой астмой начинали терапию с очень высоких дозировок. В клинической практике, начиная с низких доз кардиоселективных ББ, под постоянным контролем признаков обструкции дыхательных путей (хрипы, затрудненное дыхание с удлиненным выдохом), можно допустить применение более эффективных ББ у пациентов с СН-нФВ, особенно у пожилых, для которых истинная тяжелая астма является редкостью. Согласно глобальной стратегии по лечению бронхиальной астмы GINA 2015 [395, 396], астма не является *абсолютным* противопоказанием для лечения данными препаратами, однако применять их необходимо только под пристальным медицинским наблюдением специалиста, принимая во внимания все факторы за и против их использования. Безопасность ингаляционных ББ в долгосрочной перспективе не определена, следует рассматривать необходимость их применения у пациентов с СН-сФВ, особенно если они влияют только на симптоматику и не влияют на смертность. Системные кортикостероиды способны задерживать воду и натрий, и потенциально могут привести к ухудшению СН, ингаляционные кортикостероиды таким эффектом не обладают. Длительно текущая ХОБЛ тяжелой степени может осложниться легочной гипертензией, которая в свою очередь может способствовать развитию правожелудочковой СН с застойными явлениями. Неинвазивная вентиляция легких в качестве дополнения к стандартной терапии улучшает исходы у пациентов с острой дыхательной недостаточностью в следствие гиперкапнического обострения ХОБЛ или острого отека легких при СН.

11.15. Ожирение

Ожирение — это фактор риска СН [141], который осложняет диагностику этого заболевания, поскольку вызывает одышку, нарушение толерантности к физическим нагрузкам, отеки голеней и может приводить к ухудшению качества получаемых ЭхоКГ изображений. Пациенты с ожирением также имеют сниженные уровни NP [62]. Ожирение наиболее распространено при СН-сФВ, чем при СН-нФВ, однако имеется вероятность, что такая

разница в частоте встречаемости этого состояния может быть объяснена неправильной диагностикой. Хотя ожирение является независимым фактором риска развития СН, как только СН диагностируется, хорошо доказан тот факт, что ожирение ассоциировано с более низкой смертностью по сравнению с остальным широким спектром индексов массы тела (ИМТ) (также см. Раздел 11.3) — так называемый "парадокс ожирения" также наблюдается и при других хронических заболеваниях [414, 416]. Терапию ожирения следует проводить согласно рекомендациям ЕОК по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний [483], если целью лечения является профилактика дальнейшего развития СН. Тем не менее, эти рекомендации не относятся к пациентам с СН, у которых высокий ИМТ не является неблагоприятным фактором, несмотря на то, что часто рекомендуется для улучшения симптомов и контроля факторов риска; потеря веса не продемонстрировала ни эффективность, ни безопасность у пациентов с СН-нФВ. Снижение веса у пациента с СН ассоциировано с высокой смертностью и заболеваемостью, ухудшением симптомов и снижением качества жизни. Не следует рекомендовать снижение веса пациентам с СН и средней степенью ожирения (ИМТ <35 кг/м^2). В более запущенных стадиях ожирения (ИМТ 35-45 кг/м^2) снижение веса может обсуждаться с целью управления симптомами и толерантности к физической нагрузке.

11.16. Расстройство сна и нарушение дыхания во сне

Расстройства дыхания во сне происходит более чем у одной трети пациентов с СН [484], и еще более распространено у пациентов с ОСН [485]. Наиболее распространенными типами расстройств дыхания являются: центральное апноэ сна (ЦАС, похоже на дыхание Чейн-Стокса), обструктивное апноэ сна (ОАС) и смешанный вариант апноэ. Другие причины нарушения сна включают в себя: беспокойство, депрессию, пролежни или пароксизмальный застой в малом круге кровообращения (ортопноэ или пароксизмальная ночная одышка), а также мочегонная терапия, как причина ночного диуреза. Сбор анамнеза сна (включая опрос партнера) является неотъемлемой частью комплексного подхода к обследованию пациента с СН (см. Раздел 14). ЦАС и ОАС ассоциированы с неблагоприятным прогнозом пациента с СН [485, 486]. ОАС ассоциирован с повышенным риском ухудшения СН у мужчин [487]. ЦАС наиболее частая форма расстройств дыхания во сне у пациентов с СН-нФВ, а СН-нФВ частая причина ЦАС, поэтому они тесно связаны между собой. Скрининг на апноэ сна, а также диагностика и лечение этого состояния более подробно обсуждается в других работах [484, 488]. Постановка этого диагноза требует проведения ночной полисомнографии, но разработаны устройства для определения типа апноэ и в домашних условиях.

В соответствии с рекомендациями [489, 490], для терапии ночной гипоксемии у пациентов с ОАС могут использоваться: ночная подача кислорода, постоянное положительное давление в дыхательных путях (CPAP), двухфазное положительное давление в дыхательных путях (BiPAP) и адаптивная сервовентиляция (ASV). Пациента с индексом апное/гипопноэ более 30 в час можно лечить с помощью CPAP, BiPAP, ASV или ночной подачи кислорода, все эти методы продемонстрировали свою эффективность. Однако следует отметить, что ни одна из этих методик в перспективе не повлияла на основные исходы пациентов СН-нФВ.

Применение CPAP у пациентов с СН и ЦАС уменьшило частоту эпизодов апноэ и гипопноэ и улучшило ФВЛЖ, а также тест с 6-ти минутной ходьбой, но не повлияло на прогноз или частоту госпитализаций по поводу СН [491].

В недавно опубликованном исследовании SERVE-HF [473] было показано, что применение ASV у пациентов с СН-нФВ и преимущественно с ЦАС не повлияло на комбинированную первичную конечную точку (все причины смерти, сердечно-сосудистые вмешательства по жизненным показаниям, такие как трансплантация сердца, имплантация вспомогательных желудочковых устройств, реанимация после внезапной остановки сердца или дефибрилляция, или незапланированная госпитализация по поводу ухудшения СН), но важнее то, что оно привело к повышению смертности как от сердечно-сосудистых осложнений, так и от остальных причин. Поэтому ASV не рекомендуется применять у СН-нФВ и преимущественным ЦАС.

В настоящее время проходят клинические испытания по изучению эффективности и безопасности альтернативных подходов к лечению ЦАС у пациентов с СН-нФВ, такие как имплантируемый стимулятор диафрагмального нерва [219, 220, 492], и возможно потребуются дополнительное долгосрочное исследование.

11.17. Клапанные пороки сердца

Клапанные пороки сердца могут усугублять СН или быть причиной ее развития. В данном разделе кратко описаны проблемы актуальные для СН, за более подробной информацией обратитесь к последним рекомендациям по лечению клапанных пороков сердца [493, 494].

Пациенты с СН и сопутствующими пороками клапанов сердца входят в группу повышенного риска. Таким образом, принятие решений в рамках всеобъемлющей оценки соотношения риска и пользы различных стратегии лечения должны быть сделаны

многопрофильной командой специалистов в области заболеваний сердца со специфическим опытом работы в области клапанной патологии сердца, среди которых кардиологи с опытом ведения пациентов с СН, кардиохирурги, интервенционные хирурги, специалисты в области визуализирующих технологий, анестезиологи и, в случае необходимости, врачи общей практики, гериатры, реаниматологи. Это может быть особенно эффективно для пациентов с СН, у которых рассматривают хирургическое лечение транскатетерная имплантация аортального клапана или митрального клапанов.

Все пациенты должны получать ОМТ. У пациентов с СН-нФВ медикаментозная терапия должна быть спланирована в соответствии с ранее описанными принципами (см. Раздел 7). Необходимо соблюдать осторожность при применении вазодилататоров (иАПФ, БРА, БКК, гидралазин, нитраты) у пациентов с тяжелым аортальным стенозом, чтобы не вызвать гипотонию.

11.17.1. Аортальный стеноз

Основная проблема пациентов с тяжелым аортальным стенозом и сниженной ФВЛЖ — это низкий поток и низкий градиент давления в аортальном клапане (площадь клапана <1 см^2, ФВЛЖ <40%, средний градиент давления <40 мм рт.ст.). У таких пациентов можно рассматривать стресс- ЭхоКГ с низкой дозой добутамина для различия между пациентами с умеренным стенозом и пациентов с тяжелым стенозом и низким потоком через клапан, вследствие сниженного ударного объема, а также для оценки сократительного резерва и резерва потока.

Если средний градиент давления >40 мм рт.ст., то теоретически ФВ позволяет провести операцию по замене аортального клапана у симптомных пациентов с тяжелым аортальным стенозом.

Трансаортальная имплантация клапана (TAVI) рекомендована пациентам с тяжелой степенью аортального стеноза, которые по решению команды специалистов не подходят для хирургического лечения, и ожидаемая продолжительность жизни после вмешательства TAVI составляет >1 года. TAVI следует также рассматривать у пациентов высокого риска и наличием тяжелого аортального стеноза, которые пригодны для оперативного вмешательства, но которым по мнению команды специалистов предпочтительнее выполнить TAVI в связи с индивидуальными рисками и анатомической особенностью [495, 496]. По данным недавнего исследования с участием пациентов с тяжелым аортальным стенозом, выполнение TAVI с самораскрывающимся транскатетерным биопротезом аортального клапана было ассоциировано со значительно более высоким уровнем выживаемости в течение 1 года, который поддерживался 2 года [497, 498].

11.17.2. Аортальная недостаточность

При наличии тяжелой аортальной регургитацией рекомендовано восстановление аортального клапана или его замена у симптомных пациентов с ФВЛЖ ≤50%, пригодных для оперативного лечения [499, 500].

11.17.3. Митральная недостаточность

Этот раздел относится к хроническому заболеванию, в то время как рекомендации по острому состоянию обсуждаются в Разделе 12.

Первичная (органическая) митральная недостаточность

Операция показана симптоматическим пациентам с тяжелой органической регургитацией митрального клапана, не имеющих противопоказаний к операции. Принятие решения о замене или о восстановлении клапана зависит от его анатомии, имеющимся опыте хирурга и состояния пациента.

При ФВЛЖ менее 30%, хирургическое восстановление клапана может улучшить симптомы, однако влияние на выживаемость не известно. В этой ситуации, для принятия решения следует принимать во внимание ответ на медикаментозную терапию, наличие сопутствующей патологии и реальная возможность восстановления клапана, а не его замена.

Вторичная митральная недостаточность

Она возникает в результате того, что расширения ЛЖ и ремоделирование приводит к уменьшению площади закрытия створок клапана. Эффективная терапия (включая СРТ) приводит к обратному ремоделированию ЛЖ и может уменьшить функциональную митральную недостаточность, и необходимо все усилия направить на оптимизацию лечения у таких пациентов.

Комбинация хирургического лечения клапанов и коронарных артерий необходимо обсуждать у симптомных пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ (ФВЛЖ <30%), с учетом пригодных к данной процедуре коронарных артерий и доказательств жизнеспособности миокарда. Хирургическое лечение также рекомендовано пациентам с тяжелой митральной регургитацией, перенесших АКШ и ФВЛЖ >30%.

Тем не менее, недавние исследования не доказывают того, что у пациентов с умеренной степенью вторичной ишемической митральной регургитацией дополнительная к АКШ операция по восстановлению митрального клапана может привести к более высоким показателям обратного ремоделирования миокарда ЛЖ [501]. Кроме того, нет доказательств того, что восстановление митрального клапана имеет больше преимуществ, чем его замена в контексте лучшего прогноза пациентов и величины ремоделирования ЛЖ [502]. При наличии ФП, можно рассматривать возможность выполнения аблации предсердия

и закрытия ушка левого предсердия во время операции на митральном клапане.

Остается дискутабельным вопрос о роли изолированной операции на митральном клапане у пациентов с тяжелой функциональной митральной регургитацией и тяжелой систолической дисфункцией ЛЖ (ФВЛЖ <30%), которые не могут быть подвергнуты реваскуляризации или имеют неишемическую КМП, у большинства таких пациентов отдают предпочтение консервативной медикаментозной терапии и установке терапевтических устройств. В отдельных случаях можно рассмотреть вариант восстановления клапана, чтобы избежать или отсрочить трансплантацию. Решение должно основываться на комплексной оценке, включая speakle-tracking ЭхоКГ или МРТ-визуализация [499, 503], а также обсуждение команды специалистов.

С целью уменьшения симптомов и улучшения качества жизни можно рассматривать чрескожное восстановление митрального клапана (с использованием методики "конец-в-конец") у пациентов с СН и умерено-тяжелой вторичной митральной недостаточностью, которые считаются неоперабельными или имеют высокий хирургический риск, однако нет опубликованных данных РКИ, свидетельствующих об эффективности, кроме данных реестра [504-506].

11.17.4. Недостаточность трикуспидального клапана

Вторичная (функциональная) недостаточность трикуспидального клапана часто осложняет естественное течение СН, в следствии дилатации фиброзного кольца и невозможности перерастянутых створок клапана противостоять давлению в ПЖ и/или перегрузки объемом. Тяжелая трикуспидальная недостаточность вызывает/ухудшает симптомы и явления правожелудочковой СН, для уменьшения периферических отеков используются мочегонные средства. Нередко у таких пациентов развивается полнокровие печени, что способствует в дальнейшем развитию гиперальдостеронизма, поэтому добавление к терапии АРМ (в высоких натрийуретичеких дозах) может уменьшить застойные явления [507]. Необходимо оптимизировать ведение пациента с СН, который имеет вторичную трикуспидальную недостаточность, поскольку трикуспидальная регургитация может уменьшиться при лечении причины, вызвавшей ее. Показания для хирургического коррекции вторичной трикуспидальной недостаточности отягощающей течение СН четко не установлены [493, 494]. Необходимость коррекции трикуспидальной недостаточности как правило обсуждается при хирургической коррекции левостороннего клапанного поражения [493, 494]. В одном из последних докладов сообщается о возможности катетерной коррекции трикуспидальной недостаточности [508].

Рекомендации по лечению клапанных пороков сердца у пациентов с СН

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылки[c]
У симптомных пациентов со сниженной ФВ и аортальным стенозом "с низким потоком, низким градиентом" (площадь клапана менее 1 см^2, ФВЛЖ <40%, средний градиент давления <40 мм рт.ст.) следует рассмотреть применение сресс-ЭхоКГ с низкими дозами добутамина, для выявления пациентов с тяжелым аортальным стенозом, подходящие для замены клапана.	IIa	C	
TAVI рекомендована пациентам с тяжелым аортальным стенозом, которые по мнению команды специалистов не подходят для хирургической операции, и у которых ожидаемая продолжительность жизни после TAVI >1 года.	I	B	495, 496, 509
TAVI следует также рассматривать у пациентов высокого риска и наличием тяжелого аортального стеноза, которые пригодны для оперативного вмешательства, но которым по мнению команды специалистов предпочтительнее выполнить TAVI в связи с индивидуальными рисками и анатомической особенностью.	IIa	A	497, 498
При наличии тяжелой аортальной регургитации рекомендовано восстановление аортального клапана или его замена у симптомных пациентов с ФВЛЖ ≤50%, пригодных для оперативного лечения.	I	C	317
Доказанная медикаментозная терапия рекомендуется пациентам с СН-нФВ, с целью уменьшения функциональной митральной регургитации.	I	C	
У симптомных пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ (ФВЛЖ <30%), резистентной к медикаментозному лечению стенокардией и наличием пригодных к реваскуляризации артерий следует рассмотреть комбинированное хирургическое вмешательство по лечению вторичной митральной недостаточности и шунтирование коронарных артерий.	IIa	C	
В отдельных случаях у пациентов с тяжелой функциональной недостаточностью митрального клапана и тяжелой систолической дисфункцией ЛЖ (ФВЛЖ <30%) можно рассмотреть вариант изолированного хирургического вмешательства, чтобы избежать или отсрочить трансплантацию.	IIb	C	

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, СН — сердечная недостаточность, СН-нФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка, TAVI — трансаортальная имплантация клапана.

12. Острая сердечная недостаточность

12.1. Определение и классификация

ОСН — термин, используемый для описания быстрого начала или резкого ухудшения симптомов СН. Это опасное для жизни состояние, которое требует немедленной медицинской помощи и, как правило, срочной госпитализации.

ОСН может проявляться как впервые (*de novo*), так и, более часто, в результате декомпенсации ХСН, и может быть вызвана как первичной дисфункцией сердца, так и различными внешними факторами. К наиболее частым причинам ОСН относят острую дисфункцию миокарда (ишемической, воспалительной или токсической природы), острую клапанную недостаточность и тампонаду перикарда. Декомпенсация ХСН может развиться без провоцирующих факторов, однако чаще возникает на фоне инфекции, неконтролируемой гипертензии, нарушений ритма и несоблюдения диеты или лекарственной терапии (табл. 12.1).

Существует множество пересекающихся классификаций ОСН, основанных на различных критериях [510-513]. На практике наиболее полезны классификации, основанные на клинических проявлениях в момент поступления, что позволяет врачам выявить пациентов с высоким риском развития осложнений и направить лечение на конкретные цели, что создает возможность для персонализированной помощи при ОСН. В большинстве случаев пациенты с ОСН поступают либо с нормальным (90-140 мм рт.ст.) или повышенным (>140 мм рт.ст.; гипертоническая ОСН) САД. Пониженное САД (<90 мм рт.ст.) наблюдается только у 5-8% пациентов и обычно сочетается с плохим прогнозом, особенно при наличии гипоперфузии [514, 515].

Другим подходим является классификация пациентов по наличию следующих факторов, ведущих к декомпенсации (см. Раздел 12.3.1): ОКС, гипертонический криз, тахиаритмия или тяжелая брадикардия/нарушения проводимости, механические причины ОСН или острая тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА).

Клиническая классификация также может быть основана на данных физического обследования больного для того, чтобы выявить наличие клинических признаков застоя (“влажный”/“сухой”) и/или периферической гипоперфузии (“холодный”/“теплый”) (рис. 12.1) [514, 515]. По сочетанию этих параметров выделяют четыре группы: теплый и влажный (хорошая перфузия при наличии застоя) — наиболее распространен; холодный и влажный (гипоперфузия и застой); холодный и сухой (гипоперфузия без застоя); и теплый и сухой (компенсирован; нормальная перфузия без застоя). Эта классификация полезна для планирования терапии в начальную фазу и несет прогностическую информацию [510, 514, 515].

Таблица 12.1

Провоцирующие факторы ОСН

ОКС.
Тахиаритмия (например, ФП, ЖТ).
Резкое повышение АД.
Инфекции (например, пневмония, инфекционный эндокардит, сепсис)
Несоблюдение потребления соли/жидкости или нарушение терапии.
Брадиаритмия.
Злоупотребление алкоголем и наркотиками.
Прием некоторых лекарственных препаратов (например, НПВС, кортикостероидов, препаратов с отрицательным инотропным действием, кардиотоксичных химиопрепаратов).
Обострение ХОБЛ.
ТЭЛА.
Оперативные вмешательства и их осложнения.
Повышенная симпатическая иннервация, стресс-индуцированная КМП.
Метаболические и гормональные нарушения (напр. дисфункция щитовидной железы, диабетический кетоацидоз, дисфункция надпочечников, беременность и перипартальные осложнения).
Цереброваскулярный инсульт.
Механические причины: осложнения ОКС (например, разрыв межжелудочковой перегородки, митральная регургитация), травмы груди, недостаточность естественного или протезированного клапана вследствие эндокардита, диссекция или тромбоз аорты.

Сокращения: АД — артериальное давление, ЖТ — желудочковая тахикардия, КМП — кардиомиопатия, ОКС — острый коронарный синдром, НПВС — нестероидные противовоспалительные средства, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь сердца.

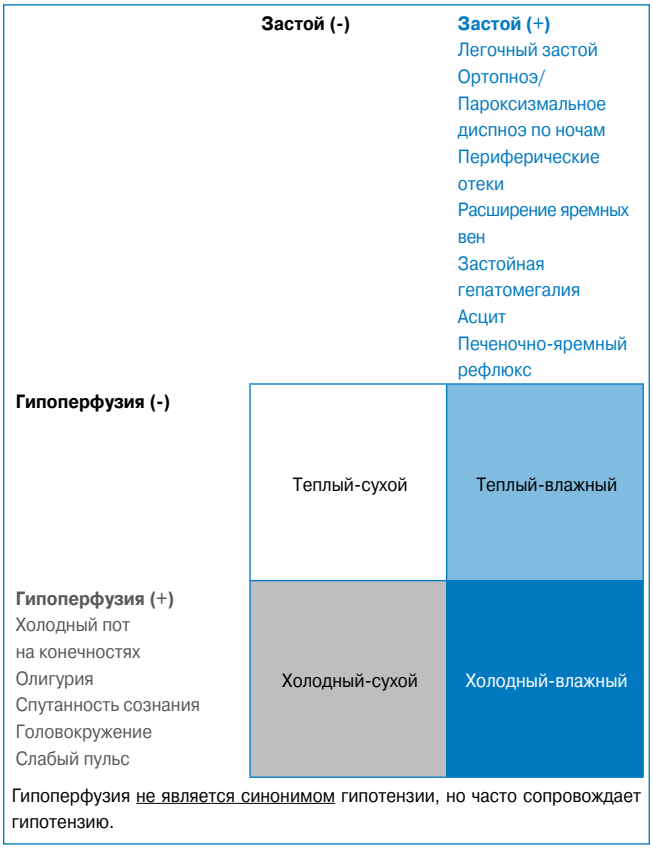


Рис. 12.1. Клинические группы пациентов с ОСН, выделяемые по наличию/отсутствию симптомов застоя и/или гипоперфузии.

Таблица 12.2

Определения терминов, используемых в разделе 12 по ОСН

Термин	Определение
Симптомы застоя (левостороннего)	Ортопноэ, пароксизмальная ночная одышка, легочные хрипы (двусторонние), периферические отеки (двусторонние).
Симптомы застоя (правостороннего)	Югулярная венозная дилатация, периферический отёк (двусторонний), застойная гепатомегалия, гепато-югулярный рефлюкс, асцит, симптомы запора.
Симптомы гипоперфузии	Клинические: холодный пот на конечностях, олигурия, спутанность сознания, головокружение, низкое пульсовое давление. Лабораторные: метаболический ацидоз, повышенный уровень лактата в сыворотке, повышенный уровень креатинина в сыворотке. Гипоперфузия не является синонимом гипотонии, но гипоперфузия часто сопровождается гипотонией.
Гипотензия	Систолическое АД <90 мм рт.ст.
Брадикардия	ЧСС <40 уд./мин
Тахикардия	ЧСС >120 уд./мин
Аномалии дыхания	Частота дыхания >25/мин. С использованием вспомогательных дыхательных мышц, или частотой дыхания <8/мин несмотря на диспноэ.
Низкая SaO_2 сатурация	SaO_2 <90% при пульсоксиметрии Нормальная SaO_2 не исключает ни гипоксемию (низкое PaO_2), ни тканевую гипоксию.
Гипоксемия	PaO_2 в артериальной крови <80 мм рт.ст. (<10,67 кПа) (анализ содержания газов в крови).
Гипоксемическая дыхательная недостаточность (тип 1)	PaO_2 в артериальной крови <60 мм рт.ст. (<8 кПа).
Гиперкапния	$PaCO_2$ в артериальной крови >45 мм рт.ст. (<6 кПа) (анализ содержания газов в крови).
Гиперкапническая дыхательная недостаточность (тип 2)	$PaCO_2$ в артериальной крови >50 мм рт.ст. (<6, 65 кПа).
Ацидоз	pH <7,35
Повышение уровня лактата в крови	>2 ммоль/л
Олигурия	Диурез <0,5 мл/кг/ч

Сокращения: $PaCO_2$ — парциальное давление углекислого газа, PaO_2 — парциальное давление кислорода SaO_2 — сатурация кислорода.

У больных с СН, осложненной ОИМ может быть классифицирована в соответствии с Killip и Kimball [13]: класс I — никаких клинических признаков СН; класс II, СН с хрипами и галопом S3; класс III, с острым отеком легких; класс IV, кардиогенный шок, гипотензия (САД, <90 мм рт.ст.) и признаки периферической вазоконстрикции, такие как олигурия, цианоз и потоотделение.

Определения терминов, используемых в данном разделе, приведены в таблице 12.2.

12.2. Постановка диагноза и первичная оценка прогноза

Диагностическая работа должна начинаться на догоспитальном этапе и продолжаться в отделении неотложной помощи для того, чтобы установить диагноз своевременно и начать соответствующее лечение. Польза от раннего начала лечения хорошо известна при ОКС и теперь это необходимо учитывать при лечении СН [516, 517]. Параллельно должны быть идентифицированы сопутствующие угрожающие жизни состояния, требующие срочного лечения (рис. 12.2). Как правило, первым шагом в диагностической проработке ОСН является исключение альтернативных причин симптомов пациента (например, легочная инфекция, тяжелая анемия, ОПН).

Когда ОСН подтверждается клиническая оценка является обязательным этапом для выбора дальнейшей тактики лечения.

Первоначальный диагноз ОСН рекомендуется ставить на основании тщательного сбора анамнеза, оценки сердечно-сосудистых симптомов и потенциальных факторов риска, а также оценки симптомов застоя и/или гипоперфузии путем физического осмотра, и подтверждать соответствующими дополнительными исследованиями, такими как ЭКГ, рентгенография грудной клетки, лабораторные анализы (на специфические биомаркеры) и ЭхоКГ.

У пациентов с ОСН ключевое значение имеет раннее начало терапии (наряду с проведением соответствующих исследований) [516-518].

Как правило, ОСН проявляется гиперволемией (легочный застой и/или периферические отеки) или, реже, снижением сердечного выброса с периферической гипоперфузией (табл. 12.2). Так как чувствительность и специфичность клинических симптомов часто недостаточны, тщательное клиническое обследование должно сопровождаться следующими дополнительными исследованиями:

• Рентгенография грудной клетки может быть полезным исследованием для диагностики ОСН. К наиболее частым рентгенографическим признакам ОСН относят легочный венозный застой, плевральный выпот, интерстициальный или альвеолярный отек и кардиомегалию, однако до 20% пациентов с ОСН имеют нормальную рентгенографическую картину [519]. При этом рентгенограммы в положе-

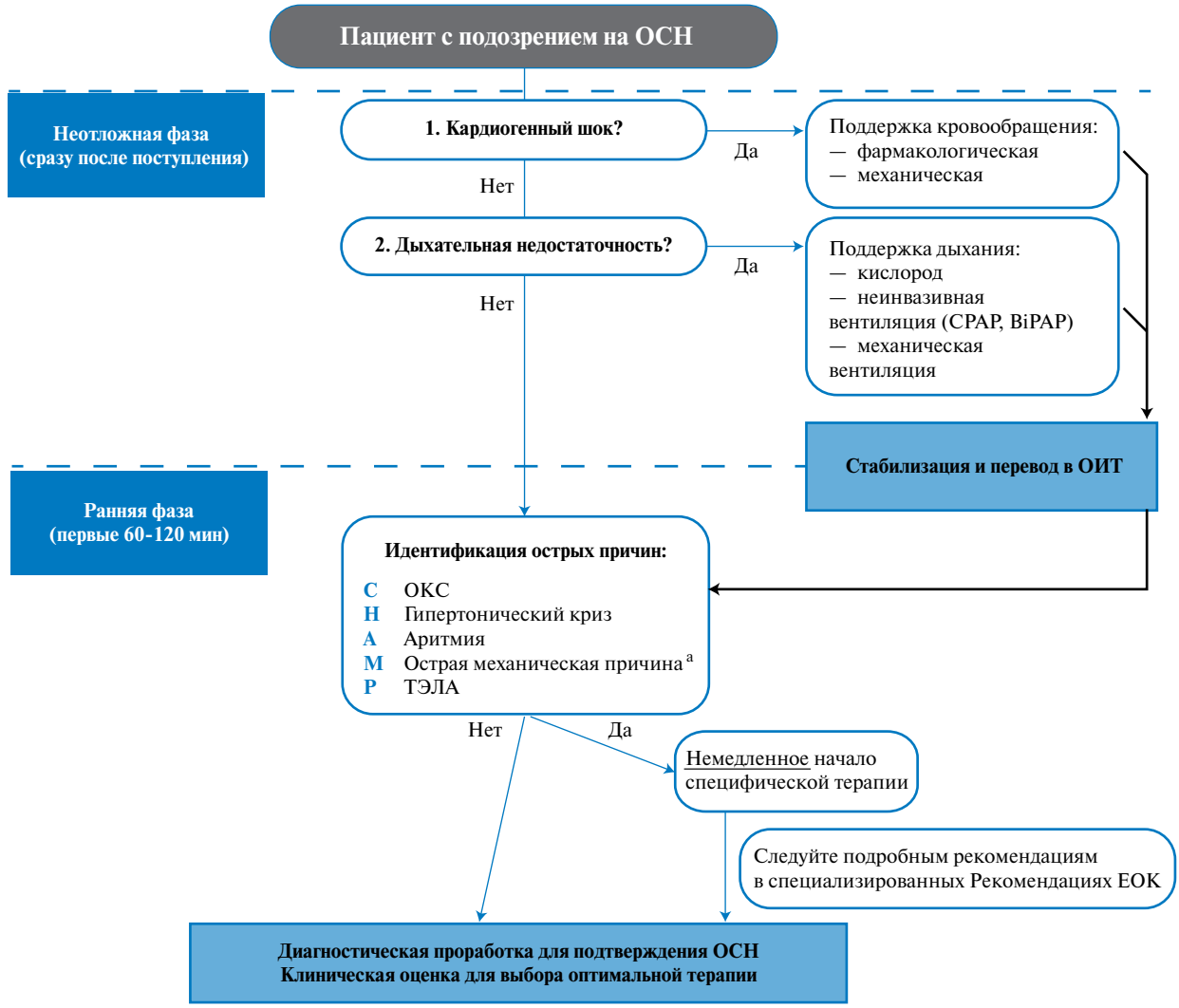


Рис. 12.2. Первичная тактика лечения пациента с ОСН.
Примечание: [a] — острая механическая причина: разрыв сердца, осложнивший ОСН (разрыв стенки, дефект межжелудочковой перегородки, острая митральная регургитация), травма груди или хирургическое вмешательство на сердце, острая недостаточность нативного или протезированного клапана, вторичная по отношению к эндокардиту, расслоение или тромбоз аорты (см. выше).
Сокращения: ОИТ — отделение интенсивной терапии, ОКС — острый коронарный синдром, CPAP — постоянное положительное давление в дыхательных путях, ОСН — острая сердечная недостаточность, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, BiPAP — двухфазное положительное давление в дыхательных путях.

нии лежа имеют ограниченную ценность в диагностике ОСН. Рентген грудной клетки также полезен для выявления альтернативных несердечных заболеваний, которые могут вызвать или способствовать симптомам пациента (например, пневмонии, или другие легочные инфекции).

• ЭКГ при ОСН редко бывает нормальной и имеет высокое отрицательное прогностическое значение [520]. Она также полезна для выявления основного заболевания сердца и возможных осложнений (ФП, острая ишемия миокарда).

• Экстренная ЭхоКГ показана только пациентам с гемодинамической нестабильностью (в частности, кардиогенным шоком), а также пациентам с подозрением на угрожающие жизни структурные или функциональные нарушения сердечной деятельности (механические осложнения, острая клапанная регургитация, диссекция аорты). ЭхоКГ на раннем этапе следует проводить всем пациентам с ОСН *de novo*, а также с неизвестной сердечной функцией; тем не менее, оптимальное время неизвестно (предпочтительно в течение 48 часов с момента поступления, при наличии опыта). При наличии карманной ЭхоКГ она может быть использована как продолжение клинического обследования. Повторная ЭхоКГ, как правило, не требуется, если не наблюдается существенного ухудшения клинического состояния.

Таблица 12.3
Причины повышенного уровня NP [522-524]

Кардиологические	СН ОКС ТЭЛА Миокардит Гипертрофия ЛЖ ГКМП или рестриктивная КМП Заболевания клапанов сердца ВПС Предсердные и желудочковые тахиаритмии Ушиб сердца Кардиоверсия Хирургические вмешательства на сердце Легочная гипертензия
Некардиологические	Пожилой возраст Ишемический инсульт Субарахноидальное кровоизлияние Нарушение функции почек Дисфункция печени (в основном при циррозе печени с асцитом) Паранеопластический синдром ХОБЛ Тяжелые инфекции (в том числе пневмония и сепсис) Сильные ожоги Анемия Тяжелые метаболические и гормональные нарушения (например, тиреотоксикоз, диабетический кетоацидоз)

- Лабораторные тесты:
  — NP.

— При поступлении в приемное отделение или отделение интенсивной терапии (ОИТ), следует измерять уровень NP плазмы крови (BNP, NT-proBNP или MR-proANP) у всех больных с острой одышкой и подозрением на ОСН, чтобы помочь в дифференциации ОСН и острой одышки другой этиологии. НП обладают высокой чувствительностью, и нормальные уровни у больных с подозрением на ОСН делает диагноз маловероятным (пороговые значения: BNP <100 пг/мл, NT-proNMP <300 пг/мл, MR-proANP <120 пг/мл) [57-61, 77, 78, 521] Однако повышенные уровни НП не могут автоматически подтвердить диагноз ОСН, так как они также могут быть связаны с большим количеством сердечных и несердечных причин (табл. 12.3). Неожиданно низкие уровни НП могут наблюдаться у некоторых пациентов с декомпенсированной терминальной стадией СН, отеком легких или правосторонней ОСН.

Другие лабораторные тесты при поступлении:

— Следующие лабораторные тесты должны выполняться при поступлении всем больным с ОСН: тропонин, остаточный азот крови (или мочевина), креатинин, электролиты (натрий, калий), тесты функции печени, тиреотропный гормон (ТТГ), глюкоза и полный клинический анализ крови; анализ на D-димер показан пациентам с подозрением на острую ТЭЛА.

- Рутинный газовый анализ артериальной крови не требуется, и должен быть ограничен пациентами, у которых оксигенация не может быть оценена с помощью пульсоксиметрии. Тем не менее, анализ газового состава артериальный крови может быть полезен, когда необходимо точное измерение парциальных давлений O_2 и CO_2. По образцу венозной крови можно достаточно точно оценить pH и CO_2.
- Следует отметить, что измерение сердечного тропонина полезно для диагностики ОКС в качестве основной причины ОСН. Тем не менее, повышенная концентрация тропонина обнаруживаются у подавляющего большинства пациентов с ОСН, часто без явной ишемии миокарда или острого коронарного события, предполагая постоянную травму миоцитов или некроз у этих пациентов [525]. Кроме того, у больных с острой легочной эмболией в качестве основной причины острой декомпенсации, повышенный уровень тропонина полезен для стратификации риска и принятия решений [526].
- Рекомендуется измерять креатинин, свободный азот крови и электролиты каждые 1-2 дня во время госпитализации и до выписки. Следует отметить, что и более частое тестирование может быть оправдано в зависимости от тяжести случая. Оценка перед выпиской может быть рассмотрена для оценки прогноза.
- Оценка уровня прокальцитонина может рассматриваться у пациентов с ОСН с подозрением на сосуществующие инфекции, в частности, для дифференциальной диагностики пневмонии и, при необходимости, для планирования антибактериальной терапии [527].
- Тесты функции печени часто нарушается у пациентов с ОСН из-за гемодинамических расстройств (сниженный выброс и увеличение венозного застоя). Аномальные тесты функции печени позволяют выявлять пациентов с риском неблагоприятного прогноза и полезны для выбора оптимальной тактики лечения [528-530].
- Так как гипотиреоз и гипертиреоз может усугубить ОСН, следует проводить оценку ТТГ у всех пациентов с впервые диагностированной ОСН.
- Несколько других биомаркеров, в том числе, отражающие воспаление, оксидативный стресс, нейрогормональные нарушения и ремоделирование миокарда, были исследованы на предмет их диагностического и прогностического значения в ОСН; однако, ни один не достиг стадии рекомендуемого для рутинного клинического использования.

• Рутинная инвазивная оценка гемодинамики с помощью катетера в легочной артерии не используется для диагностики ОСН, но она может быть полезна в отдельных случаях у гемодинамически нестабильных пациентов с неизвестным механизмом ухудшения. Кроме того, не рекомендуется рутинное использование артериальной линии или центральной венозной линии для диагностических целей.

Множественные клинические и лабораторные данные могут быть независимыми предшественниками госпитальных осложнений и долгосрочных исходов синдромов ОСН, однако их влияние на тактику лечения не было должным образом изучено.

Рекомендации, касающиеся диагностических процедур

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылки[c]
С целью дифференциальной диагностики некардиогенной одышки и ОСН всем пациентам с острой одышкой и подозрением на ОСН при поступлении рекомендуется измерение уровня NP в плазме крови (BNP, NT-proBNP или MR-proANP).	I	A	531-534
При поступлении всем пациентам с подозрением на ОСН рекомендованы следующие исследования:			
а) 12-электродная ЭКГ;	I	C	
б) Рентгенография грудной клетки для оценки признаков легочного застоя и обнаружения других заболеваний, которые могут вызывать или способствовать симптомам пациента;	I	C	
в) Следующие лабораторные исследования: сердечный тропонин, азот (или мочевина), креатинин, электролиты (натрий, калий), глюкоза, полный анализ крови, печеночные пробы и ТТГ.	I	C	
Проведение ЭхоКГ рекомендуется немедленно у гемодинамически нестабильных пациентов с ОСН и в течение 48 часов, когда структура и функция сердца либо не известны, либо могли измениться после предыдущих исследований.	I	C	

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

12.3. Лечение ОСН

ОСН — опасное для жизни состояние, поэтому необходима быстрая транспортировка пациента в ближайшую больницу, предпочтительно с наличием кардиологического отделения и/или ОИТ. Ранняя диагностика имеет важное значение при ОСН. Таким образом, все пациенты с подозрением на ОСН должны подвергаться диагностической проработке и соответствующее фармакологическое и немедикаментозное лечение должно быть начато своевременно.

Для оценки адекватности вентиляции, периферической перфузии, оксигенации, ЧСС и АД необходимы первичная оценка и дальнейший неинвазивный мониторинг жизненно важных кардиореспираторных функций, в том числе пульсоксиметрия, измерение АД, частоты дыхания и непрерывная ЭКГ. Также следует контролировать диурез, однако катетеризация мочевого пузыря не рекомендуется.

Больных с дыхательной недостаточностью или гемодинамического нестабильностью следует обследовать в местах, где может быть своевременно обеспечена дыхательная и сердечно-сосудистая поддержка (рис. 12.2).

12.3.1. Выявление причин, приводящих к декомпенсации, который нуждается в срочном лечении

Следующий шаг должен включать определение основных причин, приводящих к декомпенсации, чтобы избежать дальнейшего ухудшения состояния пациента (рис. 12.2). К ним относятся следующие:

- **ОКС.** Пациенты с ОКС должны обследоваться в соответствии с рекомендациями ЕОК по ОКС без подъема ST (ИМбпST) и с подъемом ST (ИМпST) [114, 535]. Сочетание этих двух клинических состояний (ОКС и ОСН) всегда свидетельствует об очень высоком уровне риска, когда рекомендована срочная (т.е., менее 2 с момента госпитализации у пациентов с ИМбпST, по аналогии со ИМпST) инвазивная стратегия с выполнением реваскуляризации, вне зависимости от результатов ЭКГ или обнаружения биомаркеров [114, 535]. Рекомендации по ведению пациентов с персистирующей гемодинамической нестабильностью из-за механического осложнения ОКС смотрите ниже.
- **Гипертонический криз.** ОСН, сопровождающаяся быстрым и чрезмерным повышением АД обычно проявляется как острый отек легких. Оперативное снижение АД должно быть основной терапевтической мишенью и начато как можно скорее. Рекомендовано агрессивное снижение АД (в пределах 25% в течение первых нескольких часов, после этого с осторожностью) с внутривенным введением вазодилататоров в сочетании с диуретиками [317, 536, 537].
- **Тахиаритмии или резкая брадикардия/нарушение проводимости.** Тяжелые нарушения ритма у больных с ОСН должны быть корректированы в срочном порядке с помощью медикаментозной терапии, электрической кардиоверсии или установкой временного кардиостимулятора [260, 316, 389] (см. также Раздел 10.1).

Электрическая кардиоверсия рекомендована в случае, если предсердная или желудочковая аритмия, способствует гемодинамической нестабильности, с целью восстановления синусового ритма и улучшения клиническое состояние пациента. Сложным клиническим сценарием является сочета-

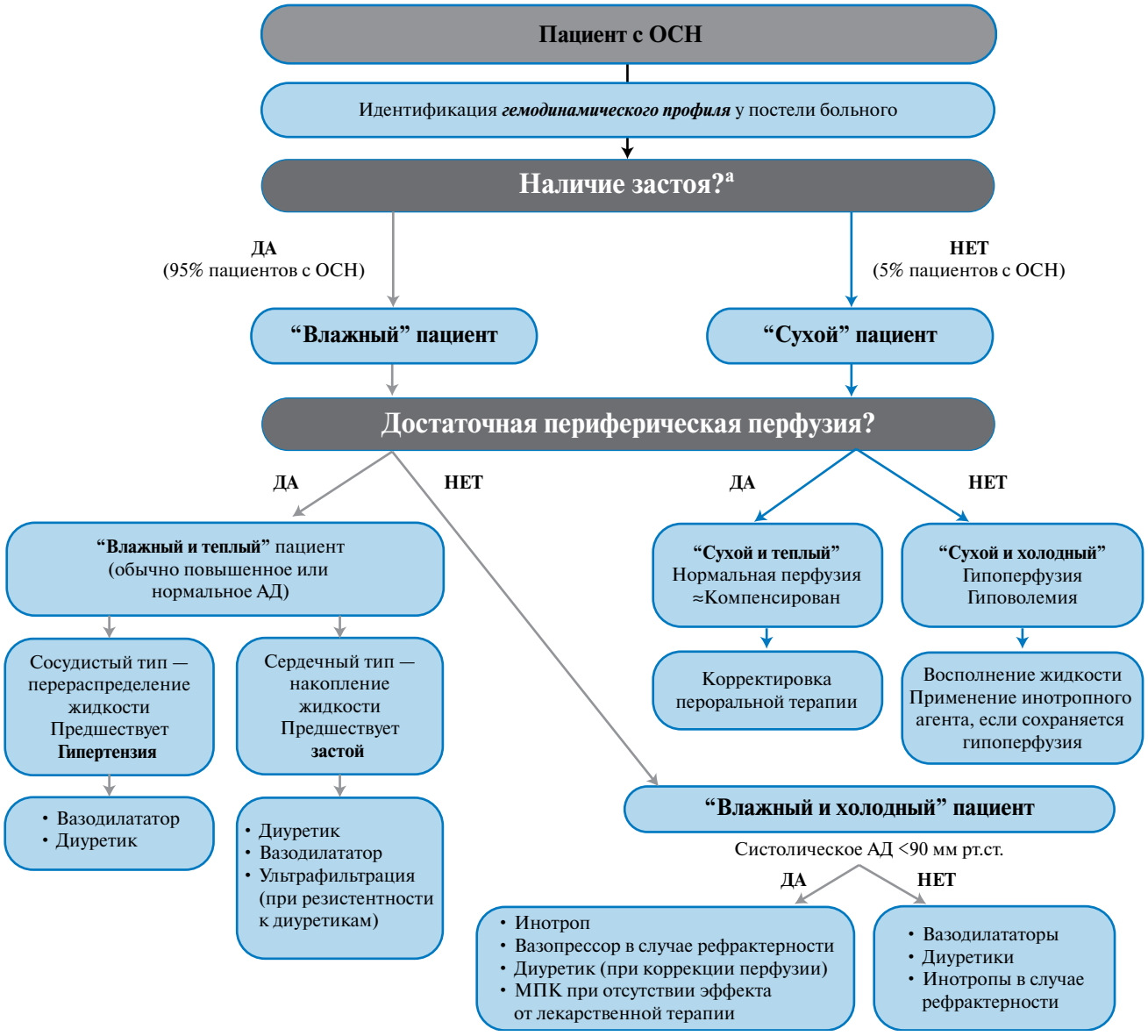


Рис. 12.3. Лечение больных с ОСН на основе клинического профиля на ранней стадии.
Примечание: [a] — симптомы застоя: ортопноэ, пароксизмальная ночная одышка, одышка, хрипы в базальных отделах легких, ненормальный ответ артериального давления на пробу Вальсальвы (левосторонний); симптомы кишечного застоя, растяжение яремной вены, печеночно-яремный рефлюкс, гепатомегалия, асцит, и периферические отеки (правосторонний).

ние ОСН и непрекращающихся желудочковых аритмий, поскольку аритмия и гемодинамическая нестабильность образуют порочный круг, дополняя друг друга. В отдельных случаях следует рассматривать немедленную ангиографию (при необходимости, с последующей реваскуляризацией) и электрофизиологическое тестирование с радиочастотной аблацией [260].

• **Острая механическая причина, лежащая в основе ОСН.** Может быть вызвана механическим осложнением ОКС (разрыв стенки, дефект межжелудочковой перегородки, острая митральная регургитация), травмой грудной клетки, острой недостаточностью естественного или протезированного клапана, вторичной по отношению к эндокардиту, расслоением аорты, тромбозом, а также редкими причинами обструкции (например, опухоли сердца). Основным методом диагностики является ЭхоКГ, а лечение, как правило, требует хирургического вмешательства.

• **Острая ТЭЛА.** При острой ТЭЛА подтверждается как причине шока или гипотонии, рекомендуется незамедлительное специфическое лечение с реперфузией с помощью тромболизиса, катетеризации или хирургической эмболэктомии [526]. Терапия пациентов с острой ТЭЛА должна осуществляться в соответствии с соответствующими рекомендациями [526]. Выявление острых причин с последующим

началом конкретных процедур должно быть выполнено в течение первых 60-120 мин (рис. 12.2).

12.3.2. Критерии для госпитализации в ОИТ

• Пациентов с постоянной, значительной одышкой или гемодинамической нестабильностью следует помещать в места, где могут быть обеспечены немедленные реанимационные мероприятия.

• Для пациентов с высоким риском (т.е. со стойкой, значительной одышкой, гемодинамической нестабильностью, рецидивирующей аритмией, ОСН и связанным с ней ОКС), первичная помощь должна оказываться ОИТ. Алгоритмы клинического риска, разработанные для прогнозирования внутрибольничной смертности пациентов с ОСН, могут помочь в определении того, какие пациенты нуждаются в стационарной помощи [538, 539].

• Критерии для приема в ОИТ следующие:
  — необходимость в интубации,
  — наличие симптомов гипоперфузии,
  — сатурация кислородом (SpO_2) <90% (несмотря на кислородную терапию),
  — использование дополнительных дыхательных мышц, частоты дыхания >25/мин,
  — ЧСС <40 или >130 уд./мин, САД <90 мм рт.ст. [540].

• Остальные пациенты с ОСН обычно нуждаются в госпитализации в обычную палату. Только некоторые пациенты, поступившие в приемное отделение с ОСН (в основном, как обострение симптомов СН с умеренными признаками застоя) после небольшой дозы диуретиков и корректировки пероральной терапии могут быть выписаны домой с рекомендациями для амбулаторного наблюдения.

• Перевод из ОИТ производится после клинической стабилизации и разрешения патологических состояний. Дальнейшее лечение продолжается при участии мультидисциплинарной команды.

12.3.3. Лечение в раннюю фазу

Кислородная терапия и/или поддержка дыхания

Кислород не может быть использован регулярно у пациентов без гипоксии, так как вызывает вазоконстрикцию и снижение сердечного выброса [546, 547]. При ХОБЛ, гипероксигенация может увеличить вентиляционно-перфузионное несоответствие, подавляя вентиляцию, что приводит к гиперкапнии. Во время кислородной терапии, должны контролироваться кислотно-щелочной баланс и капиллярная сатурация кислородом.

Неинвазивная вентиляция включает в себя как CPAP, так и двухуровневую вентиляцию с положительным давлением. Двухуровневая вентиляция также позволяет поддерживать давление на вдохе, что улучшает минутную вентиляцию, что особенно полезно у больных с гиперкапнией, типично у пациентов с ХОБЛ.

Застой влияет на функцию легких и увеличивает внутрилегочное шунтирование, что приводит к гипоксемии. Фракция вдыхаемого кислорода (FiO_2) должна быть при необходимости увеличена до 100%, в соответствии с SpO_2, при отсутствии противопоказаний, однако следует избегать гипероксии [546, 547]. Неинвазивная вентиляция также уменьшает дыхательную недостаточность [541-545] и может снизить частоту интубации и смертность [543], хотя данные о смертности менее убедительны. CPAP является осуществимым методом на догоспитальном этапе, так как он прост в исполнении и требует минимального обучения и оборудования. По прибытии в стационар, пациентам, которые до сих пор имеют признаки дыхательной недостаточности следует продолжить неинвазивную вентиляцию, предпочтительно PS-PEEP, в случае ацидоза и гиперкапнии, особенно в случаях наличия ХОБЛ в анамнезе или признаков усталости [540].

Следует проявлять осторожность в отношении побочных эффектов обезболивающих препаратов, среди которых пропофол может индуцировать гипотонию и имеет кардиодепрессивные побочные эффекты. Напротив, мидазолам имеет меньше побочных эффектов на сердечно-сосудистую систему и, таким образом, предпочтителен у пациентов с ОСН или кардиогенным шоком.

Алгоритм ведения пациентов с ОСН на основе клинического профиля в раннюю фазу представлен на рисунке 12.3.

Рекомендации по ведению больных с ОСН: кислородная терапия и респираторная поддержка

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылки[c]
Рекомендуется мониторинг SpO_2 артериальной крови.	I	C	
Следует проводить измерение pH крови и давления углекислого газа (в том числе, возможно, лактата), особенно у пациентов с острым отеком легких или ХОБЛ в анамнезе с использованием венозной крови. У больных с кардиогенным шоком предпочтительно использование артериальной крови.	IIa	C	
Кислородная терапия рекомендуется больным с ОСН и SpO_2 <90% или $PaCO_2$ <60 мм рт.ст. (8,0 кПа) до устранения гипоксемии.	I	C	
Неинвазивную вентиляцию (CPAP, BiPAP) следует проводить у больных с дыхательной недостаточностью (Частота дыхания >25/мин, SpO_2 <90%) и начинать как можно раньше, чтобы уменьшить симптомы дыхательной недостаточности. Неинвазивная вентиляция может способствовать снижению АД, поэтому ее следует использовать с осторожностью у пациентов с гипотензией. При использовании этого метода лечения следует регулярно контролировать АД.	IIa	B	541-545

Интубации рекомендуется, если дыхательная недостаточность, ведущая к гипоксемии (PaO_2 <60 мм рт.ст. (8,0 кПа)), гиперкапнии ($PaCO_2$ >50 мм рт.ст. (6,65 кПа)) и ацидозу (pH <7,35), не может быть скорректирована неинвазивно.	I	C	

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ОСН — острая сердечная недостаточность, BiPAP — двухуровневого положительным давлением в дыхательных путях, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, CPAP — постоянного положительного давления в дыхательных путях, $PaCO_2$ — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови, PaO_2 — парциальное давление кислорода в артериальной крови, SpO_2 — сатурация кислородом.

Медикаментозное лечение

Рекомендации по ведению больных с ОСН: фармакотерапия

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылки[c]
Диуретики			
Внутривенные петлевые диуретики рекомендуется применять у пациентов с ОСН, поступивших с симптомами гиперволемии. Во время использования в/в диуретиков рекомендуется регулярно контролировать симптомы, диурез, функцию почек и уровни электролитов.	I	C	
У больных с впервые выявленной ОСН или лиц с декомпенсированной ХСН не получающих пероральные мочегонные средства начальная рекомендуемая доза должна составлять 20-40 мг фуросемида (или эквивалента) в/в; для находящихся на постоянной терапии диуретиками, начальная в/в доза должна быть по меньшей мере эквивалентной пероральной дозе.	I	B	540, 548
Рекомендуется давать мочегонные средства либо в виде прерывистых болюсов или в виде непрерывной инфузии, доза и длительность должны быть скорректированы в зависимости от симптомов пациента и клинического состояния.	I	B	548
Комбинация петлевых диуретиков с тиазидными либо спиронолактоном может применятся у пациентов с резистентными отеками или недостаточным снижением симптомов.	IIb	C	549
Вазодилататоры			
Внутривенные вазодилататоры следует рассматривать для облегчения симптомов ОСН у пациентов САД >90 мм рт.ст. (и без симптоматической гипотонии). Во время введения следует контролировать симптомы пациента и АД.	IIa	B	537, 550-555
У больных с гипертонической ОСН, в/в вазодилататоры следует рассматривать в качестве начальной терапии для облегчения симптомов и уменьшения явлений застоя.	IIa	B	537, 551-554
Инотропные агенты — добутамин, допамин, левосимедан, ингибиторы фосфодиэстеразы III (ФДЭ III)			
В/в инфузии инотропов следует рассматривать для пациентов с гипотензией (САД <90 мм рт.ст.) и/или гипоперфузией, чтобы увеличить сердечный выброс, повысить АД, улучшить периферическую перфузию и поддержать функцию внутренних органов.	IIb	C	
В/в инфузия левосимедана или ингибиторов фосфодиэстеразы может рассматриваться, чтобы отменить эффект бета-блокады, если считается, что бета-блокада влияет на гипоперфузию.	IIb	C	
Инотропные агенты не рекомендуются, за исключением пациентов с гипотензией или гипоперфузией из соображений безопасности.	III	A	556, 557
Вазопрессоры			
Вазопрессоры (предпочтительно, норадреналин) можно рассматривать у пациентов с кардиогенным шоком, несмотря на терапию другим инотропным препаратом, для повышения АД и перфузии жизненно выжных органов.	IIb	B	558
При использовании инотропных препаратов и вазопрессоров рекомендуется контролировать ЭКГ и АД, так как они могут привести к развитию аритмии, ишемии миокарда, а также, в случае левосимедана и ингибиторов ФДЭ III, гипотонии.	I	C	540, 559-563
В таких случаях может рассматриваться внутриартериальное измерение АД.	IIb	C	
Профилактика тромбоэмболии			
Профилактика тромбоэмболии (например, с НМГ) рекомендуется у пациентов, не получающих антикоагулянтной терапии и не имеющих противопоказаний к ней, чтобы уменьшить риск тромбоза глубоких вен и ТЭЛА.	I	B	564
Другие препараты			
Для контроля ЧСС у пациентов с ФП: а) дигоксин и/или ББ следует рассматривать как препараты первой линии.[d]	IIa	C	
б) также возможно применение амиодарона.	IIb	B	565-567
Опиаты могут быть использованы с осторожностью для облегчения одышки и тревожности у больных с тяжелой одышкой, но имеется риск развития тошноты и гипопноэ.	IIb	B	568, 569

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ссылки, поддерживающие уровень доказательности, [d] — ББ следует использовать с осторожностью, если у пациента имеется гипотензия.

Сокращения: АД — артериальное давление, ББ — бета-блокаторы, НМГ — гепарин с низким молекулярным весом, ОСН — острая сердечная недостаточность, СН — сердечная недостаточность, в/в — для внутривенного введения, САД — систолическое артериальное давление, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ФДЭ — фосфодиэстераза, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма.

Таблица 12.4

Внутривенные вазодилататоры, используемые в лечении ОСН

Вазодилататор	Дозировка	Основные побочные эффекты	Прочее
Нитроглицерин	Начинать с 10-20 мкг/мин, повышая до 200 мкг/мин	Гипотензия, головная боль	Устойчивость при продолжительном приеме
Изосорбида динитрат	Начинать с 1 мг/час, повышая до 10 мг/час	Гипотензия, головная боль	Устойчивость при продолжительном приеме
Нитропруссид	Начинать с 0,3 мкг/кг/мин и повышая до 5 мкг/кг/мин	Гипотензия, токсичность изоцианата	Светобоязнь
Несиритид[a]	Болюсно 2 мкг/кг+инфузия 0,01 мкг/кг/мин	Гипотензия	

Примечание: [a] — препарат недоступен во многих Европейских странах.

Диуретики

Диуретики являются краеугольным камнем в лечении больных с ОСН и признаками гиперволемии и застоя. Диуретики увеличивают выведение солей и воды с мочой и имеют умеренный сосудорасширяющий эффект. Следует избегать использования диуретиков у больных с ОСН и признаками гипоперфузии, до достижения адекватного уровня перфузии.

Первоначальный подход к лечению застоя включает в/в введение диуретиков с добавлением вазодилататоров для облегчения одышки, если это позволяет АД. Для усиления диуреза или преодоления устойчивости к мочегонным, возможны двойная блокада нефрона петлевыми диуретиками (т.е. фуросемид или торасемид) с тиазидными диуретиками или натрийуретическими дозами АРМ [570, 571]. Однако эта комбинация требует тщательного контроля, чтобы избежать гипокалиемии, дисфункции почек и гиповолемии.

Данные, определяющие оптимальное дозирование, сроки и способ применения являются неполными. В “высокодозной” ветке исследования DOSE, введение фуросемида в дозах в 2,5 раза превышающих пероральные приводит к большим снижению одышки, изменению веса и потере жидкости за счет временного ухудшения функции почек [548]. При ОСН, в/в фуросемид является наиболее часто используемым диуретиком первой линии. Доза должна быть наименьшей для достижения адекватного клинического эффекта и изменятся в соответствии с предыдущей функцией почек и предыдущей дозой диуретиков. Первоначальная в/в доза должна быть по крайней мере равна предсуществующей пероральной дозе, используемой в домашних условиях. Следовательно, у пациентов с впервые выявленной ОСН или с ХСН без почечной недостаточности и предыдущего использования диуретиков может применятся в/в болюс 20-40 мг, в то время как пациенты, получавшие мочегонные средства ранее, как правило, требуют более высоких доз. Болюс 10-20 мг в/в торасемида может рассматриваться в качестве альтернативы.

Вазодилататоры

Внутривенные вазодилататоры (табл. 12.4) являются вторыми по частоте препаратами, используемыми в симптоматической терапии ОСН; тем не менее, нет надежных данных, подтверждающих их благотворное действие.

Вазодилататоры приносят двойную пользу за счет уменьшения венозного (для оптимизации преднагрузки) и артериального тонуса (уменьшение постнагрузки). Следовательно, они также увеличивают ударный объем. Вазодилататоры особенно полезны у пациентов с гипертонической ОСН, в то время как у пациентов с САД <90 мм рт.ст. (или с симптоматической гипотензией) их применения следует избегать. Дозу следует тщательно контролировать, чтобы избежать чрезмерного снижения АД, что связано с плохим прогнозом. Вазодилататоры следует применять с осторожностью у пациентов со значительным митральным или аортальным стенозами.

Применять инотропные препараты (табл. 12.5) следует лишь у пациентов с существенным снижением сердечного выброса, компрометирующим функцию жизненно важных органов, которое чаще всего возникает при гипотензивной ОСН. Инотропные агенты не рекомендуются в случаях гипотензивной ОСН, где основной причиной является гиповолемия или другие потенциально корректируемые факторы до их устранения. Левосимендан предпочтительнее добутамина для устранения эффекта бэта-блокады, если она способствует гипоперфузии [572]. Тем не менее, левосимендан является сосудорасширяющим средством, и поэтому подходит для лечения больных с гипотонией (САД <85 мм рт.ст.) или кардиогенным шоком только в сочетании с другими инотропами или вазопрессорами [559, 573, 574]. Инотропы, особенно с адренергическим механизмом действия, могут вызывать синусовую тахикардию, ишемию миокарда и аритмии, поэтому при их применении требуется мониторинг ЭКГ. Существует давнее опасение, что они могут увеличивать смертность, которое вытекает из клинических исследований, связанных с прерывистым или непрерывным введением инотропных препаратов [559-563, 575]. В любом

Таблица 12.5

Препараты, используемые в лечении ОСН, которые обладают положительным инотропным или вазопрессорным эффектом, или их сочетанием

Препарат	Болюсно	Скорость введения
Добутамин[a]	Нет	2-20 мкг/кг/мин (бета+)
Допамин	Нет	3-5 мкг/кг/мин; инотроп (бета+)
		>5 мкг/кг/мин: (бета+), вазопрессор (альфа+)
Милринон[a,b]	25-75 мкг/кг в течение 10-20 мин	0,375-0,75 мкг/кг/мин
Эноксимон[a]	0,5-1,0 мг/кг в течение 5-10 мин	5-20 мкг/кг/мин
Левосимедан[a]	12 мкг/кг в течение 10 мин (опционально)[c]	0,1 мкг/кг/мин, может быть уменьшено до 0,05 или увеличено до 0,2 мкг/кг/мин
Норадреналин	Нет	0,2-1,0 мкг/кг/мин
Адреналин	Болюсно: 1 мг может быть введен внутривенно во время реанимации, повторять каждые 3-5 мин	0,05-0,5 мкг/кг/мин

Примечание: [a] — также обладает сосудорасширяющим эффектом, [b] — не рекомендуется при остро обострившейся ишемической СН, [c] — болюсное введение не рекомендуется у пациентов с гипотензией.

случае, инотропы должны использоваться с осторожностью, начиная с низких доз и титроваться под тщательным контролем.

Вазопрессоры

Препараты с преимущественным периферическим артериальным сосудосуживающим действием, такие как норадреналин или дофамин в более высоких дозах (0,5 мг/кг/мин) применяются у пациентов с выраженной гипотонией. Эти агенты используются для повышения АД и перераспределения кровотока к жизненно важным органам. Тем не менее, это происходит за счет увеличения постнагрузки ЛЖ.

Дофамин сравнивали с норадреналином в лечении больных в различных шоковых состояниях. Анализ подгрупп показал, что норадреналин имеет меньше побочных эффектов и более низкую смертность [558]. Адреналин (эпинефрин) следует ограничить только для использования у пациентов со стойкой гипотензией, несмотря на достаточное давление сердечного наполнения и использования других вазоактивных агентов, а также для протоколов реанимации [576].

Профилактика тромбоэмболий

При отсутствии противопоказаний рекомендуется профилактика тромбоэмболий с помощью гепарина или других антикоагулянтов, если в этом есть необходимость (при отсутствии имеющейся пероральной антикоагулянтной терапии).

Дигоксин

Дигоксин в основном показан пациентам с ФП и быстрым темпом желудочков (>110 уд./мин) и применяется в виде болюсов 0,25-0,5 мг в/в (0,0625-0,125 мг может быть достаточной дозой для пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью). Тем не менее, у пациентов с сопутствующими заболеваниями или другими факторами, влияющими на метаболизм дигоксина (в том числе прием других лекарственных средств) и/или пожилого возраста, может быть трудно рассчитать поддерживающую дозу, и в этой ситуации, она должна быть установлена эмпирически, основываясь на измерениях концентрации дигоксина в периферической крови.

Антагонисты вазопрессина

Антагонисты вазопрессина, такие как толваптан, блокируют действие аргининвазопрессина в рецепторах V_2 в почечных канальцах и способствуют экскреции воды. Толваптан может быть использован для лечения пациентов с гиперволемией и устойчивой гипонатриемией (к известным побочным эффектам относятся жажда и обезвоживание) [577].

Опиаты

Опиаты облегчают симптомы одышки и беспокойства. В терапии ОСН, регулярное использование опиатов не рекомендуется, и они могут применяться с осторожностью только у больных с тяжелой одышкой, в основном с отеком легких. К зависимым от дозы побочным эффектам относятся тошнота, гипотензия, брадикардия и угнетение дыхания (потенциально увеличивая потребность в инвазивной вентиляции). Есть противоречивые мнения относительно потенциально повышенного риска смерти у пациентов, получающих морфин. [568, 569]

Анксиолитики и седативные препараты

Анксиолитики и седативные средства могут быть необходимы у пациентов с симптомами возбуждения или бреда. Самым безопасным подходом является осторожное использование бензодиазепинов (диазепам или лоразепам).

Лечение с помощью устройств

Заместительная почечная терапия

Ультрафильтрация включает в себя удаление воды плазмы через полупроницаемую мембрану в ответ

на градиент трансмембранного давления. Нет никаких доказательств пользы ультрафильтрации над петлевыми диуретиками в качестве первой линии терапии у пациентов с ОСН [571, 578]. В настоящее время, регулярное использование ультрафильтрации не рекомендуется и должно применяться только у пациентов, которые не отвечают на терапию диуретиками.

Следующие критерии могут указывать на необходимость начала заместительной почечной терапии у больных с рефрактерной гиперволемией: олигурия, невосприимчивая к мерам восполнения жидкости, тяжелая гиперкалиемия (K^+ >6,5 ммоль/л), тяжелый ацидоз (pH >7,2), сывороточный уровень мочевины >25 ммоль/л (150 мг/дл) и уровень креатинина сыворотки >300 ммоль/л (3,4 мг/дл).

Рекомендации по заместительной почечной терапии у больных с ОСН

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылки[c]
Ультрафильтрация может применяться у пациентов с резистентным застоем, которые не ответили на терапию диуретиками.	IIb	B	578-580
Заместительная почечная терапия должна рассматриваться у пациентов со стойкой гиперволемией и острой травмой почек.	IIa	C	

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Механические устройства поддержки

Внутриаортальный баллонный насос

Обычными показаниями для внутриаортального баллонного насоса (ВАБН) являются поддержка кровообращения перед хирургической коррекцией специфических остро возникших механических проблем (например, разрыв межжелудочковой перегородки или острая митральная регургитация), во время тяжелого острого миокардита и у отдельных пациентов с острой ишемией миокарда или инфарктом до, во время или после чрескожной или хирургической реваскуляризации. Нет убедительных доказательств пользы ВАБН в лечении других причин кардиогенного шока (подробнее см. ниже).

Желудочковые водители ритма

Желудочковые водители ритма и другие формы механической поддержки кровообращения (МПК) могут быть использованы как “мост к решению” или как долгосрочная перспектива у отдельных пациентов (см. Раздел 13).

Другие вмешательства

У больных с ОСН и плевритом для облегчения одышки при возможности выполняется плевральная пункция с эвакуацией жидкости.

У больных с асцитом возможен парацентез с эвакуацией жидкости для облегчения симптомов. Эта процедура, путем уменьшения внутрибрюшного давления, может также частично нормализовать трансренальный градиент давления, тем самым улучшая почечную фильтрацию [581].

12.3.4. Лечение больных с кардиогенным шоком

Кардиогенным шоком называется состояние гипотензии (САД <90 мм рт.ст.), несмотря на адекватное кровенаполнение с признаками гипоперфузии (табл. 12.2). Патогенетические сценарии кардиогенного шока варьируют от терминальной стадии ХСН до острого, выявленного *de novo* кардиогенного шока чаще всего вызванного ИМпST, но иногда и другими причинами, отличными от ОКС. Пациент в кардиогенном шоке должен пройти немедленную всестороннюю оценку. У всех пациентов с подозрением на кардиогенный шок требуется немедленное выполнение ЭКГ и ЭхоКГ. У больных с кардиогенным шоком, осложняющим ОКС, рекомендуется немедленная коронарография (в течение 2 часов от поступления в стационар) с выполнением коронарной реваскуляризации [114, 535].

Нет четких рекомендаций относительно оптимального метода гемодинамического мониторинга в оценке и лечении больных с кардиогенным шоком, включая катетеризацию легочной артерии.

Фармакологическая терапия направлена на улучшение перфузии органов за счет увеличения сердечного выброса и АД. После этого, лекарственная терапия состоит из инотропного агента и вазопрессоров по мере необходимости. Лечение проводится с непрерывным контролем перфузии органов и гемодинамики. Помимо этого, следует рассматривать катетеризацию легочной артерии. Из вазопрессоров, норадреналин рекомендуется если среднее АД нуждается в фармакологической поддержке. Добутамин является наиболее часто используемым адренергическим инотропом. Левосимендан также может быть использован в сочетании с вазопрессорами. [582, 583] Инфузия левосимендана при кардиогенном шоке в сочетании с ОИМ после добутамина и норадреналина улучшает гемодинамику, не приводя к гипотонии [582, 583]. У пациентов без ишемии еще одним вариантом являются ингибиторы фосфодиэстеразы III [561, 584].

Однако, вместо того, чтобы использовать несколько инотропных препаратов одновременно, при недостаточном ответе на лечение необходимо рассматривать терапевтический аппарат. Недавнее исследование IABP-SHOCK II показало, что использование ВАБН не улучшило прогноз у пациентов, страдающих от ИМ и кардиогенного шока [585, 586]. Поэтому рутинное применение ВАБН не рекомендовано.

Рекомендации по ведению больных с кардиогенным шоком

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылки[c]
Всем пациентам с подозрением на кардиогенный шок рекомендованы немедленная ЭКГ и ЭхоКГ.	I	C	
Все пациенты с кардиогенным шоком должен быть переведены в медицинское учреждение, имеющее 24/7 службу катетеризации сердца, а также специальное ОИТ с наличием кратковременной МПК.	I	C	
У больных с кардиогенным шоком, осложненным ОКС рекомендуется немедленная коронарография (в течение 2 часов от госпитализации) с выполнением коронарной реваскуляризации.	I	C	
Рекомендуется непрерывный мониторинг ЭКГ и АД.	I	C	
Рекомендуется инвазивный мониторинг с артериальной линией.	I	C	
Рекомендуется введение >200 мл/15-30 мин раствора Рингера как терапии первой линии, если нет признаков гиперволемии.	I	C	
Внутривенные инотропные препараты (добутамин) можно применять для увеличения сердечного выброса.	IIb	C	
Вазопрессоры (норадреналин предпочтительнее дофамина) можно рассматривать, если есть необходимость поддерживать САД при наличии постоянной гипоперфузии.	IIb	B	558
Рутинное использование ВАБН не рекомендуется.	III	B	585, 586
Краткосрочная МПК может рассматриваться в лечении устойчивого кардиогенного шока в зависимости от возраста пациента, сопутствующих заболеваний и неврологических функций.	IIb	C	

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: АД — артериальное давление, ВАБН — внутриаортальный баллонный насос, МПК — механическая поддержка кровообращения, ОКС — острый коронарный синдром, ОИТ — отделение интенсивной терапии, САД — систолическое артериальное давление, ЭКГ — электрокардиография.

12.4. Управление пероральной терапией на основе фактических данных

Рекомендации по пероральной терапии по показаниям у больных с ОСН

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
В случае ухудшения СН-нФВ, следует попытаться продолжить терапию, при отсутствии гемодинамической нестабильности или противопоказаний.	I	C
В случае СН-нФВ *de novo*, следует попытаться начать такую терапию после гемодинамической стабилизации.	I	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращение: СН-нФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса.

Пероральная терапия СН должна быть продолжена при возникновении ОСН, кроме случаев гемодинамической нестабильности (симптоматической гипотензии, гипоперфузии, брадикардии), гиперкалиемии или тяжелой почечной недостаточности. В этих случаях суточная доза пероральной терапии может быть уменьшена или временно отменена, пока состояние пациента не стабилизируется. В частности, прием ББ может быть продолжаться во время ОСН, если нет развития кардиогенного шока. Недавно проведенный мета-анализ показал, что прекращение приема ББ у пациентов, госпитализированных с ОСН было связано со значительным увеличением внутрибольничной смертности, краткосрочной смертности и комбинированной кратковременной повторной госпитализацией или смертностью [587].

12.5. Мониторинг клинического состояния больных, госпитализированных из-за ОСН

Рекомендации по мониторингу клинического статуса больных, госпитализированных из-за ОСН

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Рекомендуется стандартный неинвазивный мониторинг ЧСС, сердечного ритма, частоты дыхания, насыщения крови кислородом и АД.	I	C
Рекомендуется ежедневно взвешивать пациентов и вести дневник баланса жидкости.	I	C
Рекомендуется ежедневно оценивать признаки и симптомы СН (например, одышку, легочные хрипы, периферические отеки, вес) для оценки коррекции гиперволемии.	I	C
Частое, предпочтительно ежедневное, измерение функции почек (мочевина крови, креатинин) и уровня электролитов (калий, натрий) рекомендуется в течение в/в терапии и при начале терапии антагонистами РААС.	I	C
Артериальную линию следует рассматривать у больных с гипотонией и стойкими симптомами, несмотря на лечение.	IIa	C
Катетеризация легочной артерии может рассматриваться у пациентов, которые, несмотря на медикаментозное лечение, сохраняют симптомы рефрактерности (в частности, с гипотонию и гипоперфузию).	IIb	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: АД — артериальное давление, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, СН — сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Необходимо ежедневно взвешивать пациентов и вести точный график баланса жидкости. Функция почек должна предпочтительно контролироваться с помощью ежедневного измерения уровней азота/

мочевины, креатинина и электролитов. Постоянное использование мочевого катетера не рекомендуется.

Почечная функция обычно нарушена при поступлении, но может улучшаться или ухудшаться с диурезом. Должен продолжаться текущий мониторинг пульса, частоты дыхания и АД. Там нет никакого исследования, показывая полезность инвазивного гемодинамического мониторинга у пациентов с ОСН за исключением тех, кто с кардиогенного шока. Существует доказательство того, что измерение NP во время госпитализации может помочь при планировании разгрузки. Пациенты, у которых концентрация NP падают при поступлении имеют более низкие показатели сердечно-сосудистой смертности и повторной госпитализации в течение 6 месяцев [588-590].

12.6. Критерии выписки из стационара и последующего наблюдения в период высокого риска

Пациенты, госпитализированные с ОСН, подходят для выписки по медицинским показаниям [552] когда они:

• гемодинамически стабильны, эуволемичны, имеют постоянную пероральную терапию и стабильную функцию почек в течение по крайней мере 24 часов;

• обеспечены образовательными материалами и советами о самопомощи.

Пациенты должны предпочтительно:

• учувствовать в программе по контролю заболевания; последующее лечение должно быть спланировано перед выпиской и четко объяснено команде первичной медицинской помощи;

• осмотрены врачом общей практики в течение 1 недели после выписки;

• по возможности осмотрены врачом-кардиологом в течение 2 недель после выписки.

Пациенты с ХСН должны наблюдаться мультипрофессиональной командой [540, 591, 592].

12.7. Цели лечения на различных этапах ведения пациентов с ОСН

Во время лечения больных с ОСН, можно выделить последующие этапы, которые требуют различных терапевтических подходов (описанных в предыдущих разделах этой главы). Важно отметить, что цели лечения на различных этапах лечения больных с ОСН также различаются, и приведены в таблице 12.6.

Таблица 12.6

Задачи терапии при ХСН

Неотложная помощь (ОНК/ОИТ/ОСП)
Улучшение гемодинамики и перфузии органов.
Восстановление оксигенации.
Лечение симптомов.
Ограничение повреждения сердца и почек.
Предупреждение тромбоэмболии.
Минимизация длительности пребывания в ОИТ.
Промежуточный этап
Определение этиологии и соответствующих коморбидных состояний.
Титрование терапии для контроля симптомов и застоя и оптимизации АД.
Начало и подборка дозировки болезнь — модифицирующей фармакологической терапии.
Решение вопроса аппаратной терапии у соответствующих пациентов.
Перед выпиской и дальнейшая терапия
Составить план включающий: — График для повышающего титрования и мониторинга фармакотерапии. — Необходимость и время наблюдения для аппаратной терапии. — Кто будет видеть пациента для наблюдения и когда.
Включить в программу по лечению болезни, обучить и приступить к соответствующему изменению образа жизни.
Предупредить необходимость повторной ранней госпитализации.
Улучшить симптомы, качество жизни и выживаемость.

Сокращения: АД — артериальное давление, ОИТ — отделение интенсивной терапии, ОНК — отделение неотложной кардиологии, ОСП — отделение скорой помощи.

13. Механическая поддержка кровообращения и трансплантация сердца

13.1. Механическая поддержка кровообращения

У пациентов с ХСН или ОСН, которые не могут быть стабилизированы с помощью медикаментозной терапии, могут быть использованы системы МПК для разгрузки желудочков и поддержки достаточной перфузии органов-мишеней. Пациенты в остром кардиогенном шоке первоначально получают краткосрочную помощь с использованием экстракорпоральной, недлительной системы жизнеобеспечения для планирования более радикальной терапии. Пациентов с резистентной ХСН можно лечить с помощью постоянного имплантируемого устройства механической поддержки ЛЖ (УМП ЛЖ). В таблица 13.1 перечислены текущие показания к применению вспомогательных механических аппаратов поддержки кровеносной системы [593].

13.1.1. МПК при ОСН

Для ведения пациентов с ОСН или кардиогенным шоком (INTERMACS уровень 1) могут использоваться краткосрочные системы МПК, в том числе чрескожные устройства поддержки сердца, системы экстракорпорального жизнеобеспечения (ECLS) и экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) для поддержки пациентов с отказом левого или обоих желудочков до восстановления функции сердца или других органов. Как правило, время использования этих устройств ограничено от нескольких дней до нескольких недель. Оценка выживаемости после венозно-артериальный ЭКМО (SAVE) может помочь предсказать выживаемость у пациен-

Таблица 13.1

Термины для описания различных технологий МПК

Мост к решению (BTD)/мост к мосту (BTB)	Использование краткосрочной МПК у больных с кардиогенным шоком до стабилизации гемодинамики и перфузии органов-мишеней, исключения противопоказаний для долгосрочной МПК (повреждение головного мозга после реанимации) и рассмотрения дополнительных терапевтических возможностей, включая долгосрочное УМП ЛЖ или пересадку сердца.
Мост к выбору (BTC)	Использование МПК улучшает функции периферических органов, что может давать право на трансплантацию тем пациентам, у которых ранее были противопоказания к данному методу лечения.
Мост к трансплантации (BTT)	Использование МПК в качестве поддержки жизни у пациентов с высоким риском смерти до процедуры трансплантации.
Мост к выздоровлению (BTR)	Использование МПК для поддержки жизни пациентов пока не восстановится функция собственного сердца.
Целевая терапия (DT)	Длительное применение МПК в качестве альтернативы трансплантации сердца у пациентов с терминальной стадией СН, у которых имеются противопоказания к трансплантации.

Сокращения: МПК — механическая поддержка кровообращения, СН — сердечная недостаточность, УМП ЛЖ — устройства механической поддержки левого желудочка, BTB — мост к мосту (bridge to bridge), BTC — мост к выбору (bridge to candidacy), BTD — мост к решению (bridge to decision), BTR — мост к выздоровлению (bridge to recovery) BTT — мост к трансплантации (bridge to transplantation), DT — целевая терапия (destination therapy).

тов, получающих ЭКМО при рефрактерном кардиогенном шоке (онлайн-калькулятор на http://www.save-score.com) [594].

Кроме того, системы МПК, в частности, ECLS и ЭКМО, могут быть использованы в качестве "моста к решению" (BTD) у больных с быстро ухудшающейся ОСН или кардиогенным шоком, чтобы стабилизировать гемодинамику, восстановить функции органов-мишеней и провести полную клиническую оценку возможности пересадки сердца или установки долгосрочного устройства МПК [595].

Фактические данные, касающиеся преимуществ временных чрескожных устройств МПК у пациентов, не реагирующих на стандартную терапию, включая инотропы, ограничены. В мета-анализ трех РКИ, сравнивающих чрескожную МПК и ВАБН в общей сложности у 100 пациентов с кардиогенным шоком, чрескожная МПК оказалась безопаснее и продемонстрировала лучшую гемодинамику, но не улучшила 30-дневной смертности и была ассоциирована с большим количеством осложнений в виде кровотечения [596]. В РКИ ЧКВ высокого риска у пациентов с нарушением функции ЛЖ (исследование PROTECT II), 30-дневная частота основных побочных эффектов не отличалась у пациентов с ВАБН или устройствами гемодинамической поддержки [597]. На основании этих результатов, временная чрескожная МПК не рекомендуется в качестве проверенного или эффективного метода лечения острого кардиогенного шока. У некоторых пациентов она может служить в качестве моста к определенной терапии. Трудное решение об отзыве МПК, возможно, придется сделать, когда пациент не имеет возможности для восстановления сердечной функции, перехода на более долгосрочную МПК или трансплантации сердца.

13.1.2. МПК при терминальной СН

Трансплантация сердца всегда была ограниченным методом лечения для пациентов с терминальной стадией ХСН. Увеличение числа больных с рефрактерной, ХСН и снижение готовности к донорству органов привели к удлинению списков ожидания и увеличению времени ожидания пациентов в очереди на трансплантацию сердца (в среднем 16 месяцев в регионе, охваченном Eurotransplant) [598]. Более 60% пациентов получают трансплантацию в срочном порядке, оставляя мало шансов для пациентов с менее срочной трансплантацией. В три раза больше пациентов находятся в списке на трансплантацию сердца ежегодно, чем на самом деле получают ее, а уровень смертности на листе ожидания Eurotransplant в 2013г составил 21,7% [598].

Более свежие данные свидетельствуют о том, что пациенты с постоянной поддержкой УМП ЛЖ имеют лучшую выживаемость в списке ожидания трансплантата [599]. Соответственно, устройства МПК, в частности, УМП ЛЖ, все чаще рассматриваются в качестве альтернативы трансплантации сердца. Первоначально УМП ЛЖ были разработаны для использования в качестве краткосрочного BTT подхода (табл. 13.1) [600], но в настоящее время они используются от нескольких месяцев до нескольких лет у пациентов, которые будут либо столкнуться с долгосрочным ожиданием в списке на трансплантацию (в настоящее время только 10% пациентов с устройством МПК, имплантированным для BTT получат орган в течение 1 года) либо не имеют права на трансплантацию в качестве постоянной терапии. Число пациентов с постоянным УМП ЛЖ, которые считаются не слишком старым, ни неподходящими для пересадки постоянно растет. Для большинства этих пациентов терапия УМП ЛЖ на протяжении всей жизни, несмотря на право на трансплантацию, стала клинической реальностью. В настоящее время 2-3-летняя выживаемость в тщательно отобранных группах пациентов, получающих последние устройства непрерывного потока сопоставима с ранней выживаемостью после трансплантации сердца [595].

Таблица 13.2

Уровни INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) для классификации пациентов с СН

Уровень INTERMACS	Класс по NYHA	Описание	Устройство	Годовая выживаемость с УМП ЛЖ
1. Кардиогенный шок “Шок и огонь”	IV	Гемодинамическая нестабильность, несмотря на возрастающие дозы катехоламинов и/или МПК с критической гипоперфузией органов-мишеней (тяжелый кардиогенный шок).	ECLS, ЭКМО, устройства чрескожной поддержки	52,6±5,6%
2.Прогрессивное ухудшение несмотря на инотропную поддержку “Скольжение на инотропах”	IV	Внутривенная инотропная поддержка с приемлемым уровнем кровяного давления, но быстрое ухудшение функции почек, состояния питания, или признаки застоя.	ECLS, ЭКМО, УМП ЛЖ	63,1±3,1%
3. Стабильная но с зависимостью от инотропов “Зависимая стабильность”	IV	Гемодинамическая стабильность при низких или средних дозах инотропных препаратов, но необходимых, вследствие гипотензии, ухудшения симптомов, или прогрессирующей почечной недостаточности.	УМП ЛЖ	78,4±2,5%
4. Симптомы в покое “Частый пассажир”	IV амбулаторная	Возможна временная отмена инотропной терапии, но у пацмента возникают частые симптомы, обычно с признаками гиперволемии.	УМП ЛЖ	78,7±3,0%
5. Непереносимость физической нагрузки “Прикованный к дому”	IV амбулаторная	Полный отказ от физической активности, стабильное состояние в покое, но часто с умеренной задержкой жидкости и дисфункцией почек.	УМП ЛЖ	93,0±3,9%[a]
6. Ограничение физической нагрузки “Раненый”	III	Незначительное ограничение физической активности и отсутствие застоя в состоянии покоя. Быстрая утомляемость.	УМП ЛЖ/УМП ЛЖ как опция	-
7. “Местозаполнитель”	III	Пациент III класса по NYHA без нестабильности водного баланса.	УМП ЛЖ как опция	-

Примечание: [a] — Каплан-Майер оценивает стандартное среднее отклонение как 1 год жизни после УМП ЛЖ. Пациенты были опрошены на момент последнего обращения, восстановления или трансплантации сердца.

Из-за небольшого числа результатов для INTERMACS уровни 5, 6, 7 были комбинированы [610].

Сокращения: ECLS — экстракорпоральная система жизнеобеспечения, ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация, УМП ЛЖ — устройство механической поддержки левого желудочка, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

Тем не менее, существует меньше данных об отдаленных результатах. Среди пациентов с УМП ЛЖ, актуарная выживаемость составляет 80% в течение 1 года и 70% через 2 года у больных преимущественно без права на трансплантацию. Примечательно, что у пациентов до 70 лет без диабета, почечной недостаточности или кардиогенного шока была зарегистрирована 85% выживаемость в течение 2-х лет [601, 602]. Пациенты, получающие УМП ЛЖ, как ВТТ имеют выживаемость после трансплантации сходную или лучшую, чем те, которые не требуют получения “моста” [599]. Несмотря на технологические усовершенствования, кровотечения, тромбоэмболии (которые могут стать причиной инсульта), тромбоз насоса, инфекции и отказ устройства остаются значительными проблемами и влияют на долгосрочный результат лечения пациентов на МПК [599, 603-606]. Рекомендуется, чтобы такие устройства были имплантированы и управлялись только в центрах с надлежащим образом подготовленным штатом врачей (терапевтов и хирургов) или амбулаторной клинике с обученным медицинским персоналом [607].

У некоторых пациентов, обратное ремоделирование ЛЖ и функциональное улучшение на фоне МПК может позволить удалить УМП ЛЖ (“мост к восстановлению” (BTR)). Этот результат более вероятен у молодых пациентов с острой, но обратимой причиной СН, такой как острый миокардит или перипартальная КМП [608, 609]. УМП ЛЖ также могут быть использованы в качестве “моста к выбору” (BTC), для того чтобы обеспечить восстановление функции органов-мишеней, улучшить функцию ПЖ и облегчить легочную гипертензию, что может позволить первоначально неприемлемым пациентам получить право на трансплантацию сердца.

Ранняя имплантация УМП у менее тяжелых больных, например, тех, кто еще не получает инотропной поддержки, была испытана в недавно проведенном исследовании, которое показало лучшие результаты, чем у пациентов, продолжающих медикаментозную терапию [605]. Реестр INTERMACS также показывает лучшие результаты у пациентов с имплантацией более высокого класса INTERMACS, хотя большинство УМП применяется на уровне INTERMACS 1-3

Таблица 13.3

Пациенты, потенциально подходящие для имплантации УМП ЛЖ

У пациентов с >2-х месяцев тяжелых симптомов, несмотря на оптимальную лекарственную и аппаратную терапию и более чем одним из следующих условий:
ФВЛЖ <25% и, если измерялось, пиковое потребление кислорода <12 мл/кг/мин.
≥3 госпитализаций по поводу СН в предыдущие 12 месяцев без очевидной причины.
Зависимость от в/в инотропной терапии.
Прогрессирующая недостаточность органов-мишеней (ухудшение печеночной и/или почечной функций) из-за уменьшенной перфузии и недостаточного давления наполнения желудочков (PCWP ≥20 мм рт.ст., САД ≤80-90 мм рт.ст., или СИ ≤2 л/мин/м^2).
Отсутствие тяжелой дисфункции ПЖ при наличии тяжелой трикуспидальной регургитации.

Сокращения: МПК — механическая поддержка кровообращения, САД — систолическое артериальное давление, СИ — сердечный индекс, СН — сердечная недостаточность, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка, PCWP — заклинивающее давление в легочных капиллярах.

[604, 610]. Кроме того, необходимо помнить, что не существует РКИ сравнивающих медикаментозную терапию с устройствами МПК у пациентов, имеющих право на трансплантацию (табл. 13.2).

Как правило, пациенты с терминальной стадией СН, рассматриваемые для МПК имеют множественные клинический признаки снижения функции сердца [593] и, возможно, уже имеют постоянную инотропную терапию или нарушение функции органов-мишеней. Маркеры печеночной и почечной дисфункции, гематологических и коагуляционных нарушений и снижения уровня сывороточного альбумина как правило свидетельствуют о худшем прогнозе [611, 612].

Оценка функции ПЖ имеет решающее значение, так как послеоперационная недостаточность ПЖ значительно увеличивает периоперационную смертность и снижает выживаемость, как до, так и после трансплантации. Есть несколько подходов к оценке ПЖ (см. Раздел 5.2.3). Если недостаточность ПЖ, как ожидается, будет потенциально обратимой, используются временные (от дней до нескольких недель) экстракорпоральные УМП ПЖ с использованием центробежного насоса в дополнение к имплантированному УМП ЛЖ. Пациентам с хронической бивентрикулярной недостаточностью или высоким риском сохранения недостаточности ПЖ после имплантации УМП ЛЖ, может потребоваться имплантация бивентрикулярная вспомогательного устройства (BiVAD). Пациенты, требующие длительной BiVAD должны подходить для трансплантации, так как BiVAD терапия не подходит для DT. Результаты терапии BiVAD уступают таковым для УМП ЛЖ и поэтому показания к МПК следует обсуждать до ухудшения функции ПЖ. Имплантация искусственного сердца с удалением родного должна быть ограничена пациентами которые не могут получить УМП ЛЖ (неподлежащий лечению дефект межжелудочковой перегородки, разрыв сердца).

Пациенты с активным инфекционным процессом, тяжелой степенью почечной, легочной или печеночной недостаточности, или неуточненным неврологическим статусом после остановки сердца или вследствие кардиогенного шока, обычно не входят в группу BTT или DT при помощи желудочковых устройств поддержки кровообращения; но могут рассматриваться в группе BTC (табл. 13.3).

Рекомендации по имплантации устройств МПК у больных с рефрактерной СН

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
УМП ЛЖ следует рассматривать у пациентов, имеющих конечную стадию СН-нФВ несмотря на ОМТ и аппаратную терапию и которые имеют право на трансплантацию сердца с целью улучшения симптомов, снижения риска госпитализации по поводу СН и риска преждевременной смерти (мост к трансплантации).	IIa	C	
УМП ЛЖ следует рассматривать у пациентов, имеющих конечную стадию СН-нФВ несмотря на ОМТ и аппаратную терапию и которые не имеют права на пересадку сердца, чтобы снизить риск преждевременной смерти.	IIa	B	605, 612, 613

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: УМП ЛЖ — устройство механической поддержки левого желудочка, СН — сердечная недостаточность, СН-нФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия.

13.2. Трансплантация сердца

Пересадка сердца является общепринятым методом лечения терминальной стадии ХСН [614, 615]. Хотя контролируемые исследования никогда не проводились, существует мнение, что трансплантация сердца — при условии соблюдения критериев отбора больных, — значительно увеличивает выживаемость пациентов, повышает толерантность к физической нагрузке, качество жизни и возвращение к работе по сравнению с традиционным лечением.

Помимо нехватки донорских сердец, основными проблемами при трансплантации сердца являются последствия ограниченной эффективности метода и осложнения от иммуносупрессивной терапии в отдаленном периоде (к примеру, антиген-антителоопосредованное отторжение трансплантата, инфекционные осложнения, гипертензия, почечная недостаточность, малигнизация и васкулопатия коронарных артерий). Показания и противопоказания к трансплантации сердца были недавно обновлены и приведены в таблице 13.4 [616]. Необходимо учитывать, что некоторые противопоказания являются временными и поддаются

Таблица 13.4

Трансплантация сердца: показания и противопоказания

Подходящие пациенты	Конечная стадия СН, выраженная клиническая симптоматика, неблагоприятный прогноз, невозможность применения альтернативных методов лечения. Мотивированные, грамотно информированные, эмоционально устойчивые. Комплаентные для интенсивного лечения в постоперационном периоде.
Противопоказания	Активная инфекция. Тяжелое поражение периферических и/или мозговых артерий. Фармакологически необратимая легочная гипертензия (следует рассматривать УМП ЛЖ с последующей повторно оценкой кандидатуры). Рак (необходима совместная работа со специалистами-онкологами для оценки риска рецидива опухоли). Необратимое поражение почек (например, клиренс креатинина <30 мл/мин). Системные заболевания с вовлечением нескольких органов. Другие сопутствующие заболевания с плохим прогнозом. ИМТ >35 кг/м^2 (рекомендуется снижение веса для достижения ИМТ <35 кг/м^2). Злоупотребление алкоголем и прием наркотиков. Пациенты с недостаточной социальной поддержкой.

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, СН — сердечная недостаточность, УМП ЛЖ — устройство механической поддержки левого желудочка.

лечению. В то время как активная инфекция остается относительным противопоказанием к трансплантации сердца, пациенты с ВИЧ, гепатитом, болезнью Шагаса и туберкулезом могут рассматриваться в качестве подходящих кандидатов при условии, что командой соблюдаются строгие принципы лечения. У пациентов онкологического профиля, требующих трансплантации сердца, необходимо тесное сотрудничество со специалистами-онкологами для оценки риска рецидива опухоли [616].

У пациентов с потенциально обратимыми или поддающимися лечению сопутствующими заболеваниями, такими как рак, ожирение, почечная недостаточность, употребление табака и фармакологически необратимая легочная гипертензия, следует рассматривать использование МПК, в частности УМП ЛЖ, с последующей повторной оценкой кандидатуры.

14. Мультидисциплинарный подход к лечению

Вмешательства, используемые в лечении СН, не относящиеся к фармакологическим средствам, механическим устройствам или хирургическим вмешательствам представлены в таблицах 14.1 и 14.2, а подробные практические рекомендации по их использованию были опубликованы Ассоциацией Сердечной Недостаточности в составе ЕОК [591, 592]. Нет никаких доказательств того, что они сами по себе могут снизить смертность и заболеваемость или улучшить качество жизни. По этой причине, данные меры не получили рекомендации с уровнем доказательности. Исключение составляют осуществление медицинское помощи в рамках мультидисциплинарного подхода, мониторинг и физические тренировки (см. таблицу рекомендаций), которые будут рассмотрены ниже.

Рекомендации по поводу физических упражнений, мультидисциплинарного подхода и мониторинга пациентов с СН

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
Регулярные аэробные нагрузки рекомендованы пациентам с СН с целью повышения толерантности к физическим нагрузкам и снижения симптомов.	I	A	321, 618-621
Регулярные аэробные нагрузки рекомендованы пациентам со стабильной СН с целью снижения частоты госпитализаций по поводу СН.	I	A	618, 619
Рекомендуется вовлекать пациентов с СН в мультипрофильные программы охраны здоровья с целью снижения частоты госпитализаций по поводу СН.	I	A	622-625
Пациенты со стабильной СН, находящиеся на ОМТ могут быть направлены к первичной медицинской помощи для долгосрочного наблюдения могут быть рассмотрены для контроля за эффективностью лечения, прогрессированием заболевания и соблюдением пациентом рекомендаций.	IIb	B	626, 627
Контроль ДЛА с использованием беспроводной имплантируемый системы мониторинга (CardioMems) возможен у пациентов с симптоматической СН с предыдущей госпитализацией с целью снижения риска повторной госпитализации.	IIb	B	628, 629
Мультипараметрический мониторинг на основе ИКД (IN-TIME подход) можно рассматривать у симптоматических пациентов с СН-нФВ (ФВ ЛЖ ≤35%) с целью улучшения клинических результатов.	IIb	B	630

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ДЛА — давление в легочной артерии, ИКД — имплантируемые кардиовертер-дефибриллятор, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, СН — сердечная недостаточность, СН-нФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

14.1. Организация помощи

Целью организации лечения СН является создание “бесшовной” системы ухода, которая охватывает как общество, так и медицинские учреждения на протяжении всего пути медицинской помощи. Стандарты медицинской помощи, которые пациенты с СН могут ожидать, были опубликованы Ассоциацией сердечной недостаточности ЕОК [591]. Для

Таблица 14.1
Основные составляющие программ наблюдения за пациентами с СН

Характеристики	Следует использовать комплексный подход (кардиологи, терапевты, медсестры, фармацевты и т.д.).
	Должны быть направлены на пациентов высокого риска и с клиническими симптомами.
	Следует включать компетентных и профессионально образованных сотрудников [617].
Составляющие	ОМТ и лечение при помощи вспомогательных устройств.
	Адекватное образование пациента, с особым акцентом на соблюдение предписаний врача и самостоятельный контроль.
	Участие пациента в мониторинге симптомов и гибком использовании диуретиков.
	Регулярные амбулаторные визиты после выписки (в клинике и/или на дому; возможна поддержка по телефону или удаленный мониторинг).
	Расширение доступа к медицинской помощи (посредством врачебных визитов и связи по телефону; а также через удаленный мониторинг).
	Облегченный доступ к медицинской помощи во время эпизодов декомпенсации.
	Оценка (и соответствующее вмешательство в ответ) необъяснимого увеличения веса, состояния питания, функционального статуса, качества жизни, и лабораторных исследований.
	Доступ к дополнительным методам лечения.
	Оказание психологической поддержки пациентам и семье и/или опекунам.

Сокращение: ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия.

достижения этой цели, другие услуги, такие как сердечная реабилитация и паллиативная помощь, должны быть интегрированы в общую систему помощи пациентам с СН. Основой для осуществления этого полного пакета помощи являются многопрофильные программы управления, направленные на улучшение результатов посредством структурированного наблюдения с обучением пациентов, оптимизацией медицинской помощи, психосоциальной поддержкой и улучшением доступа к медицинской помощи (табл. 14.1). Такая стратегия снижает частоту госпитализаций и смертность у пациентов, выписанных из больницы [624, 625].

Ключ к успеху этих программ является координация ухода на всем протяжении континуума СН и по всей цепочке медицинских услуг, оказываемых различными службами в рамках системы здравоохранения. Это требует тесного сотрудничества между врачами, наблюдающими пациентов с СН (в первую очередь кардиологами, медсестрами и врачами общей практики), а также другими специалистами, в том числе фармацевтами, диетологами, физиотерапевтами, психологами, работниками паллиативной помощи и социальными работниками. Содержание и структура программ лечения СН могут различаться в разных странах и учреждениях здравоохранения. Рекомендованные компоненты приведены в таблице 14.1. Помощь должна быть легко доступна для пациента и его/ее семьи. Телефон доверия может облегчить доступ к профессиональным советам.

Сайт http://www.heartfailurematters.org является источником профессиональной информации для пациентов и их семей с доступом в интернет.

14.2. Планирование выписки

Раннее повторная госпитализация после выписки из стационара достаточно распространена и может быть устранена путем скоординированного планирования выписки. Стандарты медицинской помощи, которые пациенты могут ожидать, опубликованы Ассоциацией сердечной недостаточности и Ассоциацией острой сердечно-сосудистой помощи [540, 631]. Планирование выписки должно начаться, как только состояние пациента стабилизировалось. Во время госпитализации, предоставление пациентам информации о самопомощи улучшает прогноз. Выписка должна осуществляться, когда пациент эуволемичен и получил лечение от всех предрасполагающих состояний, выявленных при поступлении. В больницах с ранним последующим осмотром после выписки отмечается снижение 30-дневной повторной госпитализации, а в тех, где внедрены программы выписки пациентов с последующим амбулаторным приемом уже наблюдается большее снижение повторных госпитализаций, чем тех, кто не принимает эту стратегию [632].

14.3. Советы по образу жизни

Существует мало доказательств того, что конкретные советы улучшают качество жизни или прогноз; однако предоставление этой информации стало ключевым компонентом образования по самопомощи. Пациенты должны быть обеспечены достаточной информацией для принятия решений по корректировке образа жизни и ухода за собой. В идеале пациентам, госпитализированным в стационар, советы по образу жизни следует давать перед выпиской. Информация должна быть индивидуальной, с учетом соответствующих сопутствующих заболеваний пациента, которые могут повлиять на восприятие информации (например, когнитивные нарушения и депрессия). Практические рекомендации были опубликованы АСН [591]. Основные темы суммированы в таблице 14.2.

14.4. Физическая нагрузка

Несколько систематических обзоров и мета-анализов локальных исследований показали, что физические тренировки улучшают толерантность к физи-

ческой нагрузке, качество жизни, снижают уровень частоты госпитализаций по поводу СН. Одно крупное исследование [618] показало малое и недостоверное снижение первичной смертности или госпитализации от всех причин. Не было никакого сокращения смертности и не было высказано никаких проблем безопасности [618, 633]. Самый последний обзор Cochrane по физическим упражнениям [619] включает 33 исследования с 4740 пациентами с СН (преимущественно СН-нФВ). Имелась тенденция к сни-

Таблица 14.2

Основные темы, которые должны быть охвачены во время обучения пациентов, а также навыки самопомощи, которые должны преподаваться в связи с данными темами

Тема	Навыки пациента	Профессиональное поведение
Определение, этиология и развитие СН (включая прогноз).	• Понять причины, почему возникают симптомы. • Принимать реалистичные решения, включая лечение и конец жизни.	• Обеспечить устную и письменную информацию, которая учитывает уровень образования и грамотности в вопросах здоровья. • Признать барьеры для общения и предоставлять информацию через равные промежутки времени. • Аккуратно сообщать информацию о прогнозе на момент постановки диагноза, при принятии решений о вариантах лечения, когда происходит изменение в клиническом состоянии и всякий раз по запросу пациента.
Контроль симптомов и самообслуживание.	• Мониторинг и распознавание признаков и симптомов СН. • Знать, как и когда связаться с лечащим врачом. • Знать, как самостоятельно регулировать терапию диуретиками и баланс жидкости.	• Обеспечить индивидуализированную информацию для самоконтроля: — В случае усиления одышки или отеков, или внезапного увеличения веса >2 кг в течение 3 дней, пациенты могут увеличить дозы диуретиков и/или оповестить своих лечащих врачей. — Использование гибких схем диуретической терапии. — Средства самопомощи, такие как коробка с лекарствами при необходимости.
Медикаментозное лечение.	• Понимать показания, дозировки и эффекты лекарственных препаратов. • Узнавать распространенные побочные эффекты каждого предписанного препарата. • Понимать пользу от соблюдения терапии.	• Предоставлять письменную и устную информацию о дозировках, эффектах и побочных эффектах (см. Web табл. 7.4-7.8 — практическое Рекомендации по использованию фармакологических средств).
Имплантированные устройства и чрескожные/хирургические вмешательства.	• Понимание показаний и целей процедур/имплантированных устройств. • Распознать общие осложнения и знать, когда уведомить врача. • Понимать пользу от процедур/имплантированных устройств.	• Обеспечить письменную и устную информацию о пользе и побочных эффектах. • Обеспечить письменную и устную информацию о регулярном контроле функционирования устройства.
Иммунизация.	• Иммунизация против вирусов гриппа и пневмококковой инфекции.	• Дать совет о местных практических рекомендациях относительно иммунизации.
Диета и алкоголь.	• Избегать чрезмерного потребления жидкости. • Понимать необходимость изменить потребление жидкости, например: — Увеличить потребление жидкости в периоды высокой температуры и влажности, тошноты/рвоты; — У пациентов с тяжелой СН возможно ограничение потребления жидкости до 1,5-2 л/сут. • Мониторинг и предотвращение недоедания. • Избегать чрезмерного потребления соли (>6 г/сут) и поддерживать здоровый вес тела. • Скромное употребление алкоголя: воздержание рекомендуется у пациентов с алкогольной КМП.	• Предоставить индивидуальную информацию о потреблении жидкости, учитывая массу тела и периоды высокой температуры/влажности. Корректировать рекомендации во время периодов острой декомпенсации. • Привязать рекомендации по потреблению алкоголя к форме СН, т.е. полное воздержание в случае алкогольной КМП. • В других случаях может быть применимо следующее правило: (2 алкогольных единицы в сутки у мужчин и 1 единица в сутки у женщин) 1 единица = 10 мл чистого спирта (например, 1 стакан вина, 1/2 пинты пива, 1 часть спирта). • По терапии ожирения см. Раздел 11.15.
Курение и наркотические препараты.	• Отказ от курения и употребления наркотиков.	• Направление на консультацию специалиста для прекращения курения и прекращения приема наркотиков. • Направление на когнитивно-поведенческую теорию и психологическую поддержку, если пациенту требуется поддержка, чтобы бросить курить.
Физическая нагрузка.	• Стараться регулярно выполнять физические тренировки, вызывающие легкую одышку.	• Консультирование по вопросам физических упражнений с учетом физических и функциональных ограничений, таких как астения, сопутствующие заболевания. • Направление на программы тренировок в случае необходимости.

Таблица 14.2. Продолжение

Путешествия и досуг.	• Подготовка путешествия и досуга в соответствии с физическими возможностями. • Мониторинг и адаптированное потребление жидкости в частности во время полетов и во влажном климате. • Остерегаться побочных реакций от воздействия солнца при приеме некоторых лекарственных препаратов (например, амиодарон). • Учитывать эффект больших высот на оксигенацию. • Брать собой лекарства в кабину самолета, иметь список препаратов и доз с генерическими названиями.	• Ссылаться на местное законодательство относительно вождения при наличии ИКД. • Консультирование относительно устройств безопасности полетов при наличии ИКД.
Сон и нарушения дыхания (см. Раздел 11.16).	• Понимать проблемы со сном, их связь с СН и возможности оптимизации сна.	• Консультирование по времени приема диуретиков, обстановке сна, аппаратной поддержке. • При наличии нерегулярного дыхания во сне, консультирование по вопросам снижения/контроля веса.
Сексуальная активность (см. Раздел 11.7).	• Стабильные пациенты могут иметь нормальную сексуальную активность, если она не вызывает усиления симптомов СН. • Осознание проблем, связанных с сексуальной активностью, их соотношения с СН, и как лечить эректильную дисфункцию.	• Консультирование по вопросам устранения факторов, предрасполагающих к эректильной дисфункции и доступного медикаментозного лечения эректильной дисфункции. • При необходимости, направление к специалисту для консультирования.
Психосоциальные аспекты.	• Понимать, что депрессивные симптомы и когнитивные расстройства являются общими у пациентов с СН. • Признать психологические проблемы, которые могут возникнуть в ходе болезни, в отношении измененной жизни, фармакотерапии, имплантированных устройств и других процедур (включая механическую поддержку и трансплантацию сердца).	• Регулярно сообщать информацию о заболевании, возможностях лечения и самопомощи. • Привлекать семьи и лиц, осуществляющих уход к лечению СН и самообслуживанию. • Направить к специалисту для психологической поддержки в случае необходимости.

Сокращения: ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, СН — сердечная недостаточность.

жению смертности с физическими упражнениями в испытаниях с наблюдением >1 года. По сравнению с контрольной группой, физические тренировки снижают частоту общей и СН-специфической госпитализации и улучшают качество жизни. Практические рекомендации по подготовке тренировок были опубликованы АСН [120].

Существуют данные о том, что у пациентов с СН-сФВ, физическая нагрузка имеет ряд преимуществ, в том числе улучшение переносимости физической нагрузки, измеренное объективно с использованием пикового потребления кислорода, качества жизни и диастолической функции, определявшейся с помощью ЭхоКГ [321, 620, 621, 634].

У больных с СН, независимо от ФВЛЖ, рекомендуется выполнять надлежащим образом спланированные физические упражнения (см. таблицу рекомендаций).

14.5. Наблюдение и мониторинг

Пациентам с СН полезно регулярное наблюдение и контроль медико-биологических параметров, чтобы обеспечить безопасность и оптимальную дозировку лекарственных средств и выявить развитие осложнений или прогрессирования заболевания, которые могут потребовать изменения в тактике лечения (например, начало ФП или развитие анемии). Мониторинг может осуществляться самими пациентами во время посещения на дому, в общественных или больничных клиниках, с помощью дистанционного мониторинга с или без имплантированных устройств или с помощью структурированной телефонной поддержки. Оптимальный метод мониторинга будет зависеть от местных организаций и ресурсов и будет варьироваться среди пациентов. Например, более частый мониторинг потребуется в периоды нестабильности или оптимизации лекарственной терапии. Пожилые люди также могут извлечь выгоду из более частого контроля. Некоторые пациенты будут стремиться и иметь возможность участвовать в самоконтроле.

Высокие уровни НП прогнозируют неблагоприятный исход у больных с СН, а снижение уровня НП во время восстановления от декомпенсации кровообращения связано с лучшим прогнозом [588-590]. Несмотря на то, что контроль клинического состояния и лечения возможен на основе изменений в концентрации НП у больных с СН, опубликованные исследования представили неоднозначные резуль-

таты [635-638]. Это не позволяет нам рекомендовать широкое применение такого подхода.

Телемедицина при СН, которая также называется удаленным контролем за пациентом, имеет различные результаты в клинических испытаниях [639]. Несколько мета-анализов свидетельствуют о ее клинических преимуществах, но многочисленные клинические испытания, включающие >3700 больных это не подтвердили. Эти клинические испытания включали Tele-HF [640], TIM-HF [641], INH [642], WISH [643] и TEHAF [644]. Очевидно, что существует не один тип телемедицины, и каждый подход должен быть оценен на основании его индивидуальных качеств.

В последнее время, два индивидуальных подхода показали хороший результат в улучшении клинических исходов при использовании у больных с СН-сСВ или СН-нСВ. Эти подходы включают в себя систему CardioMems (протестированную на 550 пациентах с СН-сСВ и СН-нСВ) [628] и подход IN-TIME (протестированный на 664 больных с СН-нСВ) [630], которые могут быть рассмотрены для использования у отдельных пациентов с СН (см. таблицу рекомендаций).

14.6. Пожилой возраст, старческая астения и когнитивные нарушения

Лечение СН и самообслуживание осложнены старением, сопутствующими заболеваниями, когнитивными расстройствами, старческой астенией и ограниченностью социальной поддержки. СН также является ведущей причиной госпитализации у пожилых пациентов, что связано с увеличением продолжительности пребывания в стационаре и риска смерти [645].

Астения часто встречается у пожилых людей, страдающих СН, по данным недавнего исследования имеется предположение, что она может присутствовать более чем у 70% больных с СН старше 80 лет [645]. Системы оценки старческой астении позволяют дать объективную оценку и определить наличие или ее изменение уровня. Пациенты с высоким уровнем астении выиграют от более тесного контакта с командой специалистов по СН, более частого наблюдения и контроля и индивидуальной поддержки в вопросах самопомощи.

Оценка астении включает в себя [646] скорость ходьбы (тест скорости походки), TUG тест, анкету PRISMA 7, Frail Score [647], Fried Score [647, 648] и Short Physical Performance Battery (SPPB).

Когнитивные нарушения часто сопровождают СН. Острый делирий также связан с декомпенсированной СН и может наблюдаться во время госпитализации. Когнитивная функция может быть оценена с помощью мини-исследования психического статуса [649] или Монреальской когнитивной оценки [650]. Наличие бреда при СН встречается чаще у пожилых людей, ассоциируется с повышенной смертностью и худшей способностью к самообслуживанию и увеличивает время пребывания в стационаре [651]. В настоящее время нет клинических доказательств того, что терапия СН ухудшает или улучшает когнитивную функцию. Тем не менее, учитывая ее влияние на исход СН, данные препараты следует применять. Соблюдение сложной лекарственной терапии СН можно улучшить с помощью поддержки со стороны мультидисциплинарной команды по СН в сотрудничестве со специалистами по деменции, консультаций по самообслуживанию и участия семьи и лиц, обеспечивающих уход (см. табл. 14.2 об образовании пациента) (табл. 14.3).

Таблица 14.3

Специфические рекомендации в отношении мониторинга и наблюдения пожилых пациентов с СН

Мониторировать старческую астению и искать, и устранять обратимые причины (сердечно-сосудистые и другие) ухудшения состояния.
Медленно оптимизировать дозы терапии СН с частым мониторингом клинического состояния. Уменьшение полипрагмазии; количество, дозы и сложность режима. Рассмотреть прекращения приема препаратов без непосредственного воздействия на облегчение симптомов или качество жизни (например, статины). Пересмотреть время приема и дозы диуретиков для снижения риска недержания мочи.
Рассмотреть необходимость обратиться к помощи специализированной команды ухода за пожилыми людьми, врачам общей практики и социальным работникам для последующего наблюдения пациента и поддержки его/ее семьи.

Таблица 14.4

Пациенты, которым может требоваться паллиативная помощь

Прогрессивное снижение физических и психических функций и зависимость от окружающих в повседневной деятельности.
Тяжелые симптомы СН, снижающие качество жизни, несмотря на оптимальное лечение.
Частые госпитализации или другие серьезные эпизоды декомпенсации, несмотря на оптимальное лечение.
Пересадка сердца и МПК невозможны.
Сердечная кахексия.
Клинически доказанное состояние, приближающееся к концу жизни.

Сокращения: МПК — механическая поддержка кровообращения, СН — сердечная недостаточность.

Таблица 14.5

Ключевые аспекты паллиативной медицинской помощи

Фокусировка на улучшении качества жизни пациента и его/ее семьи.
Частая оценка симптомов (включая одышку и боли) СН и других сопутствующих заболеваний и фокусировка на их облегчении.
При необходимости, психологическая помощь для пациента и его/ее семьи.
Расширенное планирование медицинской помощи с учетом предпочтений места смерти и реанимации (которая может включать отключение ИКД).

Сокращения: ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, СН — сердечная недостаточность.

14.7. Паллиативный уход за пожилыми и неизлечимо больными людьми

Паллиативная подходы к лечению включают в себя акцент на симптоматическое лечение, эмоциональную поддержку и общение между пациентом и его/ее семьей. В идеале это должно быть начато в начале течения заболевания и продолжаться по мере прогрессирования. Решение изменить тактику лечения от изменения прогрессирования заболевания к оптимизации качества жизни должно быть сделано в ходе диалога с пациентом, кардиологом, медсестрой и врачом общей практики. Семья пациента также должна принимать участие в таком обсуждении, по просьбе пациента [652, 653] (табл. 14.4).

Ключевые компоненты службы паллиативной помощи рекомендуется в таблице 14.5. Паллиативная помощь подробно рассмотрена в документе от АСН ЕОК [654].

Для оптимальной координации ухода за пациента требуется взаимодействие между специализированными службами паллиативной помощи и командой лечения СН и/или лечащим врачом, с использованием общего подхода по уходу. Недавние экспериментальные исследования показали улучшение тяжести симптомов и качества жизни [653, 655], но эти данные слишком ограничены, чтобы предоставить рекомендации.

Конкретные методы лечения и действия могут обеспечить временное облегчение симптомов и улучшить качество жизни, но имеют ограниченную доказательную базу:

• Морфин (с противорвотным средством, когда требуются высокие дозы) может быть использован для уменьшения одышки, боли и тревоги [656].

• Увеличение вдыхаемой концентрации кислорода может помощь в облегчении одышки.

• Мочегонные могут быть использованы для облегчения тяжелого застоя или оптимизации контроля за симптомами (застой и жажда).

• Снижение доз препаратов, снижающих АД, чтобы поддерживать достаточную оксигенацию и снизить риск падений.

В идеале эти методы должны быть использованы дома у пациента. В большинстве случаев вся семья должна получать социальную поддержку [652].

План лечения должен разрабатываться на основе обсуждения с пациентом и его семьей. Он должен включать в себя:

• Обсуждение о прекращении лечения, которое не оказывает непосредственное влияние на симптомы, связанные со здоровьем и качеством жизни, например, препараты для снижения уровня холестерина или лечения остеопороза.

• Документирование решения пациента относительно процедур реанимации.

• Дезактивация ИКД в конце жизни (в соответствии с местными правовыми нормами).

• Предпочтительное место для терминального ухода и смерти.

• Эмоциональная поддержка пациента и семьи/опекуна с соответствующим направлением для психологической или духовной поддержки.

Очевидно, что симптомы и качество жизни меняются с течением времени и требуют регулярной переоценки. Паллиативная оценка дает объективную картину симптомов и потребностей пациента и может помочь установить эффективность терапии.

Методы оценки исходов паллиативной помощи включают в себя Шкалу Исходов Паллиативного Ухода (Palliative Care Outcome Scale) [657] Статус Производительности Карнофски (Karnofsky Performance Status) [658] и Функциональную Оценку Терапии Хронического Заболевания — Паллиативная Помощь (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy — Palliative Care (FACIT-Pal)) [659].

15. Пробелы в доказательной базе

Врачи, ответственные за ведение больных с СН, часто должны принимать решения о лечении без достаточных доказательств или согласованного мнения экспертов. Ниже приведен краткий список общих вопросов, которые заслуживают того, чтобы решать их в будущем при помощи клинических исследований.

1. Определение, диагностика, эпидемиология

• Для СН-срФВ/СН-сФВ, изучение лежащих в основе характеристик, патофизиологии и диагностики (с новыми методами);

• Обновление эпидемиологии по заболеваемости и распространенности СН, включая пациентов со всех континентов;

• Для визуализации и биомаркеров, исследования о влиянии конкретных методов визуализации и биомаркеров для улучшения клинического исхода (например, терапия, основанная на биомаркерах, обнаружение ишемии миокарда, МРТ сердца с отсроченным введением гадолиния, ЭхоКГ измерение деформации, стресс-ЭхоКГ и т.д.);

• Повышение осведомленности о СН в медицинском сообществе, среди непрофессионалов и политиков.

2. Стратегии, направленные на профилактику и скрининг СН

• Оценка сравнительной клинической и экономической эффективности различных стратегий для скрининга СН.

3. Фармакологическая терапия

• Идентификация нечувствительности к текущему лечению согласно руководству;

• Таргетная терапии для конкретных этиологий СН-нФВ (например, миокардит, перипартальная КМП);

• Терапия, непосредственно улучшающая функцию кардиомиоцитов, (например, активация актомио-

зина, активация сарко/эндоплазматической ретикулярной Ca^{2+}-АТФазы, стабилизация рецептора рианодина, модуляция энергии) или ориентированная не на миоциты (например, анти-фиброзное/матричное ремоделирование);

• Терапия при СН-срФВ/СН-сФВ (ARNI, ББ, растворимые ингибиторы гуанил циклазы, внутривенное железо).

4. Приборы и вмешательства

• Показания к ИКД у конкретных подгрупп (например, АКПЖ и СН-срФВ/СН-сФВ) и оптимальный подбор кандидатов;

• Морфология или длина QRS как предсказатель ответа на CRT;

• CRT у пациентов с ФП;

• Эффективность аблации легочной вены в качестве стратегии ритм-контроля у пациентов с ФП;

• Интервенциальный подход к повторяющимся, угрожающим жизни желудочковым тахиаритмиям;

• Роль удаленных стратегий мониторинга при СН;

• Нехирургическая (чрескожная) коррекция функциональной митральной и трикуспидальной регургитации;

• Определение показаний для коронарографии/реваскуляризации у больных с СН и хронической стабильной ИБС;

• Эффекты новых УМП ЛЖ как целевой терапии и “моста к трансплантации”.

5. Сопутствующие заболевания

• Лучшее понимание патофизиологии и возможных методов лечения СН в конкретных группах населения, в том числе:

◦ очень пожилых людей,

◦ молодых пациентов,

◦ при СКФ <30 мл/мин,

◦ больных СД,

◦ СН, вызванной кардиотоксичной химиотерапией,

◦ мышечной дистрофии,

◦ кахексии и депрессии.

• Терапия для нарушения дыхания во время сна, связанного с СН (СН-нФВ/СН-сФВ/СН-срФВ).

6. ОСН

• Перспективная оценка понятия “время-лечение” в ОСН;

• Оценка того, насколько неправильное фенотипирование отвечает за срыв лечения ОСН;

• Более четкое определение и лечение резистентности к диуретикам;

• Роль нитратов в лечении ОСН;

• Процедуры, улучшающие показатели смертности и заболеваемости;

• Стратегии и методы лечения для предотвращения ранней повторной госпитализации после выписки по поводу ОСН.

7. Другие аспекты

• Алгоритмы лечения больных с СН, исключенные из основных клинических испытаний;

• Паллиативная терапия и оценка результата;

• Оптимальная интеграция многопрофильной медицинской помощи, самопомощь больных и их приверженность лечению.

16. Основные позиции настоящего руководства

Рекомендации по визуализации сердца у пациентов с подозреваемой или установленной СН	**Класс**[a]	**Уровень**[b]
ТТ-ЭхоКГ рекомендуется для оценки структуры и функции миокарда у пациентов с подозрением на СН в целях установки диагноза СН-нФВ, СН-срФВ или СН-сФВ.	I	C
ТТ-ЭхоКГ рекомендуется для оценки ФВЛЖ с целью выявления пациентов с СН, подходящих для фармакологического лечения и использования специальных приборов (ИКД, СРТ), которые рекомендованы больным с диагнозом СН-нФВ.	I	C
Рекомендации по предотвращению или замедлению развития СН или предотвращению смерти до начала симптоматики	**Класс**[a]	**Уровень**[b]
Рекомендуется лечение гипертонии, чтобы предотвратить или отсрочить наступление СН и продлить жизнь.	I	A
иАПФ рекомендуются пациентам с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ и ИМ в анамнезе с целью предотвращения или отсрочки наступления СН и продления жизни.	I	A
ББ рекомендуются пациентам с бессимптомной систолической дисфункцией и ИМ в анамнезе с целью предотвращения или отсрочки наступления СН и продления жизни.	I	B
Фармакологические методы лечения, рекомендованные пациентам с симптоматической СН-нФВ	**Класс**[a]	**Уровень**[b]
иАПФ рекомендуются в дополнение к ББ у симптоматических пациентов с СН-нФВ для снижения риска госпитализации и смерти.	I	A
ББ рекомендуются в дополнение к иАПФ у пациентов со стабильной симптоматической СН-нФВ для снижения риска госпитализации и смерти.	I	A
АРМ рекомендуются у пациентов с СН-нФВ, которые сохраняют симптомы несмотря на лечение иАПФ и ББ, чтобы уменьшить риск госпитализации и смерти.	I	A
Другие фармакологические методы лечения, рекомендованные у отдельных пациентов с симптоматической СН-нФВ	**Класс**[a]	**Уровень**[b]
Диуретики рекомендуются для того, чтобы уменьшить симптомы и увеличить толерантность к физической нагрузке у пациентов с признаками и/или симптомами застоя.	I	B
Сакубитрил/валсартан рекомендуются в качестве замены иАПФ с целью дальнейшего снижения риска госпитализации и смерти у амбулаторных больных с СН-нФВ, которые сохраняют симптомы несмотря на ОМТ иАПФ, ББ и АРМ.	I	B

Лекарственные препараты (или их комбинации), которые могут нанести вред пациентам с симптоматической (II-IV ФК по NYHA) СН-нФВ	Класс[a]	Уровень[b]
Не рекомендуется назначать дилтиазем или верапамил, так как они могут привести к ухудшению СН и увеличению риска госпитализации по поводу СН.	III	C
Добавление БРА (или ингибитора ренина) к комбинации иАПФ и АРМ не рекомендуется у пациентов с СН, из-за повышенного риска развития дисфункции почек и гиперкалиемии.	III	C
Рекомендации по имплантации кардиовертера-дефибриллятора у пациентов с СН	**Класс[a]**	**Уровень[b]**
Вторичная профилактика Для снижения риска ВСС и смертности от других причин ИКД рекомендован пациентам, перенесшим гемодинамически значимую желудочковую аритмию, и ожидаемая продолжительность жизни которых более 1 года с хорошим функциональным статусом.	I	A
Первичная профилактика Для снижения риска ВСС и смертности от других причин ИКД рекомендован пациентам с симптомами СН (II-III ФК по NYHA) и ФВ ≤35% не смотря на ОМТ более 3 месяцев, в случае если предполагаемая продолжительность жизни с хорошим функциональным статусом составляет более одного года, и у них имеется:		
• ИБС (если у них не было ИМ в предыдущие 40 дней)	I	A
• ДКМП	I	B
Установка ИКД не рекомендуется пациентам в течение 40 дней после ИМ, т.к. имплантация в этот период не улучшает прогноз.	III	A
Рекомендации по имплантации СРТ у больных с СН	**Класс[a]**	**Уровень[b]**
СРТ рекомендуется к использованию с целью улучшения симптомов и снижения заболеваемости и смертности у пациентов с симптомами СН, синусовым ритмом с продолжительностью QRS ≥150 мс и БЛНПГ с ФВ ≤35%, несмотря на ОМТ.	I	A
СРТ рекомендуется к использованию с целью улучшения симптомов и снижения заболеваемости и смертности у пациентов с симптомами СН, синусовым ритмом с продолжительностью QRS 130-149 мс и БЛНПГ с ФВ ≤35%, несмотря на ОМТ.	I	B
СРТ, а не электрокардиостимуляция ПЖ, рекомендована пациентам с СН-нФВ независимо от функционального класса СН по NYHA, имеющим показания к желудочковой элкектрокардиостимуляции и высокую степень АВ-блокады с целью снижения смертности. Это касается и пациентов с ФП (см. Раздел 10.1).	I	A
СРТ противопоказана пациентам с продолжительностью комплекса QRS <130 мс.	III	A
Не рекомендованные методы лечения сопутствующих заболеваний у больных с СН	**Класс[a]**	**Уровень[b]**
Адаптивная сервовентиляция не рекомендуется пациентам с СН-нФВ и преобладающим ЦАС, из-за повышения смертности от сердечно-сосудистых и других причин.	III	B
Не рекомендуется применение тиазолидиндионов (глитазонов) у пациентов с СН, т.к. они повышают риск декомпенсации СН и повышают число госпитализаций по поводу СН.	III	A
Не рекомендуется применение НПВС и ингибиторов ЦОГ-2 у пациентов с СН, т.к. они повышают риск декомпенсации СН и повышают число госпитализаций по поводу СН.	III	B
Рекомендации по диагностике у пациентов с подозрением на ОСН	**Класс[a]**	**Уровень[b]**
С целью дифференциальной диагностики некардиогенной одышки и ОСН всем пациентам с острой одышкой и подозрением на ОСН при поступлении рекомендуется измерение уровня NP в плазме крови (BNP, NT-proBNP или MR-proANP).	I	A
Рекомендации по ведению больных с ОСН — фармакотерапия	**Класс[a]**	**Уровень[b]**
Внутривенные петлевые диуретики рекомендуется применять у пациентов с ОСН, поступивших с симптомами гиперволемии. Во время использования в/в диуретиков рекомендуется регулярно контролировать симптомы, диурез, функцию почек и уровни электролитов.	I	C
У больных с впервые выявленной ОСН или лиц с декомпенсированной ХСН не получающих пероральные мочегонные средства начальная рекомендуемая доза должна составлять 20-40 мг фуросемида (или эквивалента) в/в; для находящихся на постоянной терапии диуретиками, начальная в/в доза должна быть по меньшей мере эквивалентной пероральной дозе.	I	B
Рекомендуется давать мочегонные средства либо в виде прерывистых болюсов или в виде непрерывной инфузии, доза и длительность должны быть скорректированы в зависимости от симптомов пациента и клинического состояния.	I	B
Инотропные агенты не рекомендуются, за исключением пациентов с гипотензией или гипоперфузией из соображений безопасности.	III	A
Рекомендации по ведению больных с кардиогенным шоком	**Класс[a]**	**Уровень[b]**
Всем пациентам с подозрением на кардиогенный шок рекомендованы немедленная ЭКГ и ЭхоКГ.	I	C
Все пациенты с кардиогенным шоком должен быть переведены в медицинское учреждение, имеющее 24/7 службу катетеризации сердца, а также специальное ОИТ с наличием кратковременной МПК.	I	C
Рекомендации по пероральной терапии основанной на фактических данных у больных с ОСН	**Класс[a]**	**Уровень[b]**
В случае ухудшения СН-нФВ, следует попытаться продолжить терапию, при отсутствии гемодинамической нестабильности или противопоказаний.	I	C
Рекомендации по физической нагрузке, мультидисциплинарному подходу и мониторингу пациентов с СН	**Класс[a]**	**Уровень[b]**
Регулярные аэробные нагрузки рекомендованы пациентам с СН с целью повышения толерантности к физическим нагрузкам и снижения симптомов.	I	A
Регулярные аэробные нагрузки рекомендованы пациентам со стабильной СН с целью снижения частоты госпитализаций по поводу СН.	I	A
Рекомендуется вовлекать пациентов с СН в мультипрофильные программы охраны здоровья с целью снижения частоты госпитализаций по поводу СН.	I	A

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: АРМ — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ББ — бета-блокаторы, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, ВСС — внезапная сердечная смерть, ДКМП — дила-

тационная кардиомиопатия, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИКД — имплантируемый кардиовертер-фибриллятор, ИМ — инфаркт миокарда, МПК — механическая поддержка кровообращения, ЛЖ — левый желудочек, НПВС — нестероидные противовоспалительные средства, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, СН — сердечная недостаточность, СН-нФВ — СН со сниженной ФВ, СН-срФВ — СН со средней ФВ, СН-сФВ — СН с сохранной ФВ, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибоилляция предсердий, ЦОГ-2 — циклооксигеназа-2, BNP-B — натрийуретический пептид типа B, NP — натрийуретический пептид, NT-proBNP — N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида.

17. Web дополнение

Все Web рисунки и Web таблицы доступны в Web дополнении (http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/suppl/2016/05/23/ehw128.DC1), доступному онлайн в *European Heart Journal*, а также через Web сайт ЕОК.

18. Приложение

Состав Комитета ESC по Практическим Рекомендациям (КПР): Jose Luis Zamorano (Chairperson) (Spain), Victor Aboyans (France), Stephan Achenbach (Germany), Stefan Agewall (Norway), Lina Badimon (Spain), Gonzalo Barón-Esquivias (Spain), Helmut Baumgartner (Germany), Jeroen J. Bax (The Netherlands), Héctor Bueno (Spain), Scipione Carerj (Italy), Veronica Dean (France), Çetin Erol (Turkey), Donna Fitzsimons (UK), Oliver Gaemperli (Switzerland), Paulus Kirchhof (UK/Germany), Philippe Kolh (Belgium), Patrizio Lancellotti (Belgium), Gregory Y. H. Lip (UK), Petros Nihoyannopoulos (UK), Massimo F. Piepoli (Italy), Piotr Ponikowski (Poland), Marco Roffi (Switzerland), Adam Torbicki (Poland), Anto´nio Vaz Carneiro (Portugal), Stephan Windecker (Switzerland).

ESC Национальные кардиологические общества, активно принявшие участие в рецензировании 2015 ESC Рекомендаций по диагностике и ведению больных с острой и хронической сердечной недостаточностью:

Armenia: Armenian Cardiologists Association, Hamayak S. Sisakian; **Azerbaijan:** Azerbaijan Society of Cardiology, Elnur Isayev; **Belarus:** Belorussian Scientific Society of Cardiologists, Alena Kurlianskaya; **Belgium:** Belgian Society of Cardiology, Wilfried Mullens; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Mariya Tokmakova; **Cyprus:** Cyprus Society of Cardiology, Petros Agathangelou; **Czech Republic:** Czech Society of Cardiology, Vojtech Melenovsky; **Denmark:** Danish Society of Cardiology, Henrik Wiggers; **Egypt:** Egyptian Society of Cardiology, Mahmoud Hassanein; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Tiina Uuetoa; **Finland:** Finnish Cardiac Society, Jyri Lommi; **Former Yugoslav Republic of Macedonia:** Macedonian FYR Society of Cardiology, Elizabeta Srbinovska Kostovska; **France:** French Society of Cardiology, Yves Juillière; **Georgia:** Georgian Society of Cardiology, Alexander Aladashvili; **Germany:** German Cardiac Society, Andreas Luchner; **Greece:** Hellenic Cardiological Society, Christina Chrysohoou; **Hungary:** Hungarian Society of Cardiology, Noémi Nyolczas; **Iceland:** Icelandic Society of Cardiology, Gestur Thorgeirsson; **Israel:** Israel Heart Society, Jean Marc Weinstein; **Italy:** Italian Federation of Cardiology, Andrea Di Lenarda; **Kazakhstan:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Nazipa Aidargaliyeva; **Kosovo:** Kosovo Society of Cardiology, Gani Bajraktari; **Kyrgyzstan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Medet Beishenkulov; **Latvia:** Latvian Society of Cardiology, Ginta Kamzola; **Lebanon:** Lebanese Society of Cardiology, Tony Abdel-Massih; **Lithuania:** Lithuanian Society of Cardiology, Jelena Čelutkienė; **Luxembourg:** Luxembourg Society of Cardiology, Stéphanie Noppe; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Andrew Cassar; **Moldova:** Moldavian Society of Cardiology, Eleonora Vataman; **Morocco:** Moroccan Society of Cardiology, Saadia Abir-Khalil; **The Netherlands:** Netherlands Society of Cardiology, Petravan Pol; **Norway:** Norwegian Society of Cardiology, Rune Mo; **Poland:** Polish Cardiac Society, Ewa Straburzyńska-Migaj; **Portugal:** Portuguese Society of Cardiology, Cândida Fonseca; **Romania:** Romanian Society of Cardiology, Ovidiu Chioncel; **Russian Federation:** Russian Society of Cardiology, Evgeny Shlyakhto; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Marco Zavatta; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Petar Otasevic; **Slovakia:** Slovak Society of Cardiology, Eva Goncalvesová; **Slovenia:** Slovenian Society of Cardiology, Mitja Lainscak; **Spain:** Spanish Society of Cardiology, Beatriz Díaz Molina; **Sweden:** Swedish Society of Cardiology, Maria Schaufelberger; **Switzerland:** Swiss Society of Cardiology, Thomas Suter; **Turkey:** Turkish Society of Cardiology, Mehmet Birhan Yılmaz; **Ukraine:** Ukrainian Association of Cardiology, Leonid Voronkov; **United Kingdom:** British Cardiovascular Society, Ceri Davies.

Текст "РЕКОМЕНДАЦИИ ESC ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ 2016" аккредитован Советом Европы для аккредитации в кардиологии (EBAC). EBAC работает согласно стандартам качества Европейского Совета по аккредитации для послевузовского медицинского образования (EACCME), который является учреждением Европейского союза медицинских специалистов (UEMC). В соответствии с требованиями EBAC/EACCME все авторы, участвующих в этой программе раскрыли потенциальные конфликты интересов, которые могут вызвать предвзятость в научном материале.

Организационный комитет отвечает за обеспечение того, что все потенциальные конфликты интересов в программе объявляются участникам до начала деятельности. Вопросы для этой статьи доступны на: сайте European Heart Journal http://www.oxforde-learning.com/eurheartj и ЕОК http://www.escardio.org/guidelines.

Список литературы: http://www.escardio.org/guidelines

АНТИАГРЕГАНТНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ: ДИНАМИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ

Малинова Л. И., Фурман Н. В., Долотовская П. В., Пучиньян Н. Ф., Радаева И. Ю.

Цель. Оценить динамику функциональной активности тромбоцитов (ФАТ) на фоне проведения антиагрегантной терапии, включающей как брендированные, так и дженерические препараты, у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКСпST) в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы. Проведено открытое проспективное исследование, включавшее пациентов с ОКСпST, стратифицированных в зависимости от варианта проводимой в стационаре антиагрегантной терапии (сочетание оригинальных и/или дженерических препаратов). В качестве конечной точки использована суррогатная — функциональная активность тромбоцитов (ФАТ), определявшаяся методом импедансной и люминесцентной агрегатометрии в первые и на седьмые сутки с момента манифестации ОКСпST.

Результаты. На момент включения в исследование пациенты были сопоставимы по параметрам ФАТ. На фоне двойной антиагрегантной терапии (ДАТ) к седьмым суткам течения ОКСпST достигнуто статистически значимое различие по всем параметрам АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов в зависимости от варианта проводимой антиагрегантной терапии. Выявлены различия динамики параметров АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов в зависимости от варианта ДАТ, включавшей в себя оригинальный препарат или дженерик.

Заключение. У больных с ОКСпST степень подавления агрегационной активности тромбоцитов значимо различается в зависимости от варианта проведения антиагрегантной терапии. Использование брендированных и генерических форм одного и того же антиагреганта в одной и той же схеме сопровождается различной степенью и динамикой подавления агрегационной активности тромбоцитов.

Российский кардиологический журнал 2017, 1 (141): 82–88
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-82-88

Ключевые слова: острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, антиагрегантная терапия, функциональная активность тромбоцитов, дженерик, оригинальный лекарственный препарат.

НИИ кардиологии ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Россия.

Малинова Л. И.* — д.м.н., зав. отделом атеросклероза и хронических форм ИБС, Фурман Н. В. — к.м.н., зав. отделом неотложной кардиологии, Долотовская П. В. — к.м.н., н.с. отдела неотложной кардиологии, Пучиньян Н. Ф. — к.м.н., н.с. отдела атеросклероза и хронических форм ИБС, Радаева И. Ю. — к.м.н., зав. научно-организационным отделом.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
lidia.malinova@gmail.com

ААП — антиагрегантный препарат(ы), ААТ — антиагрегантная (антитромбоцитарная) терапия, АД — артериальное давление, АСК — ацетилсалициловая кислота, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ИМТ — индекс массы миокарда, МНО — международное нормализованное отношение, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСпST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, ФАТ — функциональная активность тромбоцитов, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Рукопись получена 09.02.2016
Рецензия получена 01.03.2016
Принята к публикации 30.03.2016

ANTIPLATELET TREATMENT IN ST ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME UNDER REAL CLINICAL CIRCUMSTANCES: THE DYNAMICS OF THROMBOCYTE FUNCTION

Malinova L. I., Furman N. V., Dolotovskaya P. V., Puchinian N. F., Radaeva I. Yu.

Aim. To evaluate the dynamics of thrombocyte functional activity (TFA) under antiplatelet treatment conditions which include the branded, and generic compounds as well, in ST elevation acute coronary syndrome patients (STEACS) in routine clinical practice.

Material and methods. The open-label prospective study was done, including STEACS patients stratified according to the kind of antiplatelet in-patient treatment (original and/or generics). As an endpoint, we used the surrogate — functional activity of thrombocytes (TFA), measured by impedance and luminescent aggregatometry at 1 and 7 day from STEACS onset.

Results. By the inclusion, baseline point all patients were comparable by TFA. On double antiplatelet therapy (DAT) by the 7th day of STEACS there was statistically significant difference of all ADP-induced thrombocyte aggregation. There was difference in ADP-induced platelet aggregation depending on the DAT variant, which included the original drug and generic.

Conclusion. In STEACS patients the level of aggregation activity of platelets does significantly differ from the kind of antiplatelet treatment. Usage of the branded and generic compounds of the came antiplatelet agent by the same regimen does differ by different grade and dynamics of platelets activeness suppression.

Russ J Cardiol 2017, 1 (141): 82–88
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-82-88

Key words: ST elevation acute coronary syndrome, antiplatelet treatment, functional activeness of platelets, generics, original compound.

SRI of Cardiology of the V. I. Razumovskiy Research Institute of Cardiology of Saratov Medical University, Saratov, Russia.

Подавление агрегационной активности тромбоцитов при помощи антиагрегантных (антитромбоцитарных) препаратов (ААП) является строго обязательным компонентом лечения больных острым коронарным синдромом (ОКС) независимо от выбранной терапевтической стратегии [1, 2]. При этом, в условиях реальной клинической практики кардиолог сталкивается с проблемой

обоснованного выбора конкретного ААП из ряда доступных.

С 1992г основную часть зарегистрированных в Российской Федерации лекарств составляют так называемые дженерики (генерики, воспроизведённые препараты), продукт ресинтеза инновационного (оригинального, брендированного) лекарственного препарата. Дженерики производятся в странах с различными уровнями экономического и технологического развития, а также государственного контроля фармпроизводства: от Республики Бангладеш до США и Германии [3, 4]. Как правило, их стоимость меньше, чем оригинального препарата, что зачастую приводит к замене оригинального лекарственного препарата дженериком в процессе лечения [5].

Учитывая различия в технологии производства, правомерным представляется вопрос о клинической (терапевтической) эквивалентности дженерика и оригинала [3, 4, 6, 7], который невозможно разрешить без специально организованных исследований [3, 6].

До настоящего времени многоцентровых проспективных исследований клинической эффективности дженериков довольно мало. В систематизированном обзоре и мета-анализе Manzoli L, et al., большинство сравнительных исследований дженериков и оригинальных кардиоваскулярных препаратов проводилось с участием практически здоровых добровольцев [8], полученные таким образом результаты трудно экспонировать на больных, особенно, острым коронарным синдромом (ОКС). Среди исследований кардиологического профиля преобладают включавшие пациентов с хроническими формами ишемической болезни сердца. Так, например, по данным многоцентрового открытого рандомизированного исследования КАРДИОКАНОН, включавшего 120 пациентов со стабильно протекающей ишемической болезнью сердца из разных регионов России, был сделан вывод, что использование дженериков может обеспечить такую же эффективность и качество терапии, как и назначение оригинальных препаратов [9].

Однако, в ряде публикаций приводятся данные, которые заставляют с известной долей осторожности относиться к подобным утверждениям. Так, описаны различия фармакодинамики разных солей клопидогрела, большая частота высокой остаточной реактивности тромбоцитов на фоне применения дженерика по сравнению с оригинальным препаратом [10], что, по мнению авторов, может служить причиной их разной клинической эффективности [11]. Применением дженерика клопидогрела может быть объяснено повышение частоты случаев тромбоза стентов, отмечавшееся Kovacic JC, et al. [12]. Syvolap VV, et al. описали статистически значимое снижение функциональной активности тромбоцитов (ФАТ) в течение 2-х недель с момента замены дженерика на оригинальный препарат клопидогрела у больных после интракоронарного стентирования, что также можно расценить как свидетельство не полной эквивалентности дженериков и оригинальных препаратов в особых клинических ситуациях [13]. Описаны значительная вариабельность содержания как активного вещества, так и “примесей” в дженериках клопидогрела, отличия профиля растворимости оригинального клопидогрела и его дженериков, существенное различие физико-химических свойств дженеников и оригинального клопидогрела после трёхмесячного хранения в фабричной упаковке [14].

Из 17 исследований, посвященных ААП, только три выполнены с участием небольших (n=44-51) выборок больных ОКС, причём два из них спонсировались компанией-производителем дженерика [15-17].

Таким образом, доказательная база клинической эквивалентности оригинальных антиагрегантов и их дженериков скудна, особенно при ОКС, что обусловливает необходимость дальнейшего изучения фармакодинамики брендированных и дженерических ААП в условиях реальной клинической практики у больных с острым коронарным синдром.

Все указанное определило цель исследования: оценить динамику ФАТ на фоне антиагрегантной (антитромбоцитарной) терапии (ААТ) оригинальными (брендированными) и воспроизведёнными (дженериками) ААП у больных ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпST) в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы

Дизайн исследования. Проведено открытое проспективное исследование, в которое были включены пациенты, последовательно поступавшие в отделение неотложной кардиологии специализированного кардиологического стационара за период с января 2013 по июнь 2015гг. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и Надлежащей клинической практики (GCP). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями включения были: 1) ОКСпST на момент включения пациента в исследование, 2) изучение ФАТ минимум в двух точках (при поступлении и на 7 день с момента манифестации ОКС).

Больные с гематологической патологией (кроме анемии 1 и 2 степени тяжести) и онкологическими заболеваниями в исследование не включались.

Среди пациентов, соответствующих критериям включения, проводилась стратифицированная рандомизация в зависимости от проводимой ААТ, начатой в стационаре. Минимальное количество пациен-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с ОКСпST, включенных в исследование

Параметр / Группа	1 n=51	2 n=42	3 n=31	4 n=21	5 n=12	6 n=10	7 n=49	8 n=14	p level
Клинические параметры									
Возраст, годы	64 (58; 75,0)	57 (57; 63)	62 (47; 77)	65 (62; 77)	60 (58; 71)	70 (60; 73)	58 (50; 64,5)	60 (51; 68)	0,221
Мужской пол, n (%)	31 (60,8)	29 (69,0)	18 (58,1)	12 (57,1)	8 (66,7)	6 (60)	34 (69,4)	9 (64,3)	0,167
Артериальная гипертензия, n (%)	49 (96,1)	38 (90,4)	28 (90,3)	19 (90,5)	9 (75)	8 (80)	36 (73,5)	11 (78,6)	0,105
Курение, n (%)	16 (31,4)	11 (26,2)	9 (29,0)	5 (23,8)	2 (16,6)	1 (10)	8 (16,3)	2 (14,3)	0,067
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	4 (7,8)	1 (2,4)	2 (6,5)	0	1 (8,3)	0	1 (2,0)	0	-
ИМ в анамнезе, n (%)	7 (13,7)	2 (4,8)	4 (12,9)	1 (4,8)	1 (8,3)	1 (10)	5 (10,2)	1 (7,1)	-
ИМТ, кг/м^2	27,3 (22,7; 30,5)	29,6 (23,0; 30,2)	27,6 (25,8; 29,5)	25,2 (25,0; 28,2)	29,8 (24,8; 30,5)	25,5 (22,2; 28,1)	28,4 (23,1; 31,6)	25,0 (20,5; 27,1)	0,829
Скрининговые параметры свертывающей системы крови									
АЧТВ, сек	26,2 (22,2; 27,7)	28,4 (24,9; 39,7)	26,6 (24,1; 29,1)	26,9 (20,4; 31,5)	29,5 (29,5; 29,5)	29,7 (29,7; 29,7)	26,4 (25,0;29,8)	29,8 (26,8; 30,0)	0,699
МНО, у.е.	0,86 (0,85; 1,24)	1,06 (0,94; 1,18)	1,16 (0,91; 1,56)	1,26 (1,12; 1,61)	0,98 (0,89; 1,19)	1,00 (0,97; 1,15)	1,03 (1,00; 1,29)	1,00 (0,94;1,16)	0,745
Фибринолиз, мин	11,5 (8,9; 12,8)	10,5 (9,0; 12,0)	9,0 (7,0; 12,0)	9,5 (8,5;10,5	10,3 (8,9; 11,8)	8,5 (7,9; 10,8)	9,5 (8,5;10,5)	9,0 (7,0; 12,0)	0,421
Фибриноген, г/л	2,4 (1,8; 3,0)	4,3 (4,2; 4,3)	2,2 (2,0; 2,4)	3,1 (2,4; 4,5)	4,0 (3,4; 4,8)	4,2 (3,2; 4,4)	4,0 (3,8; 4,1)	4,0 (4,0; 4,2)	0,056
Характеристика тромбоцитов									
Тромбоциты, *10^9/л	220 (141; 246)	238 (233; 274)	308 (298; 318)	177 (137; 178)	196 (186; 198)	196 (184; 216)	208 (193; 251)	221 (185; 236)	0,172
Тромбокрит, *10^{-3}	137 (138; 157)	154 (150; 195)	148 (150; 199)	130 (128; 141)	138 (126; 208)	159 (139; 189)	149 (134; 208)	152 (137; 169)	0,836
MPV, фл	7,6 (6,4; 8,6)	7,1 (6,6; 7,1)	7,0 (6,5; 7,9)	7,3 (6,1;7,8)	7,1 (7,0; 7,3)	7,4 (7,2; 8,4)	7,5 (6,9; 8,3)	7,1 (6,9; 7,4)	0,587

Параметр / Группа	1 n=51	2 n=42	3 n=31	4 n=21	5 n=12	6 n=10	7 n=49	8 n=14	p level
Гематологические параметры									
Лейкоциты, *10^9/л	10,9 (7,9; 13,2)	11,7 (8,2; 11,8)	11,0 (9,8; 12,2)	8,7 (8,3; 12,9)	7,3 (7,1; 9,3)	10,3 (9,1; 15,3)	10,2 (8,1; 11,6)	7,2 (6,7; 11,4)	0,554
Эритроциты, *10^{12}/л	4,52 (4,17; 5,08)	4,89 (4,85; 5,40)	4,51 (4,37; 5,01)	4,51 (3,50; 5,09)	4,31 (4,12; 5,14)	4,41 (3,41; 5,26)	4,82 (4,58; 5,17)	4,55 (2,90; 5,21)	0,557
Гемоглобин, г/л	127 (110; 148)	142 (137; 153)	118 (110; 127)	133 (114; 137)	127 (117; 136)	130 (129; 140)	145 (133; 155)	151 (146; 154)	0,176
Гематокрит, %	47 (39; 49)	44 (39; 46)	47 (40; 49)	43 (31; 55)	37 (35; 42)	39 (37; 46)	43 (37; 45)	40 (39; 42)	0,140
Скрининговые биохимические параметры									
Общий холестерин, ммоль/л	5,56 (4,68; 5,94)	5,37 (4,21; 6,31)	6,05 (3,55; 8,55)	5,60 (4,91; 6,80)	5,21 (4,97; 7,21)	4,98 (3,89; 7,21)	6,15 (4,21; 7,84)	5,61 (4,25; 6,98)	0,422
Триглицериды, ммоль/л	1,35 (0,94; 2,22)	2,05 (0,86; 2,74)	2,17 (1,36; 2,97)	1,27 (0,85; 2,31)	2,01 (0,98; 2,54)	1,78 (1,24; 2,60)	1,48 (1,06; 2,91)	2,18 (0,84; 2,91)	0,081
Креатинин, мкмоль/л	96,7 (70,5;105,3)	111,0 (102,0; 114,0)	104,5 (96,0; 113,0)	89,0 (65,6; 108,0)	93,0 (87,3; 101,5)	80,0 (76,9; 91,5)	94,5 (87,5; 106,0)	94,0 (71,0; 99,0)	0,632
Глюкоза, ммоль/л	7,8 (6,5; 15,0)	7,7 (5,9; 8,0)	5,3 (5,1; 5,5)	6,2 (5,7; 6,5)	8,2 (8,2; 8,2)	6,5 (6,5; 6,5)	5,8 (4,5; 8,95)	4,1 (4; 4,3)	0,032

тов в страте было принято равным десяти. Более редко встречающиеся варианты проведения ААТ не анализировались. В качестве конечной точки выбрана суррогатная — ФАТ.

Медикаментозная терапия, группы исследования. Все препараты назначались лечащими врачами. Предварительный анализ ААТ, проводимой в сформированной выборке, выявил, что наиболее часто использовались препараты ацетилсалициловой кислоты (АСК): АСК1 в поддерживающей дозе 125 мг/сут., АСК2 в поддерживающей дозе 75 мг/сут.; клопидогрела: клопидогрел 1 (оригинальный препарат), клопидогрел 2 (дженериковый препарат) в поддерживающей дозе обоих — 75 мг/сут.; и тикагрелора в поддерживающей дозе 90 мг 2 раза в сут., а также комбинированный препарат 100 мг АСК + 75 мг клопидогрела (далее — клопидогрел 3) в поддерживающей дозе 1 таблетка в сутки. Все больные на догоспитальном этапе получали нагрузочную дозу АСК.

Сформированы следующие группы: 1 группа — монотерапия АСК 1; 2 группа — АСК 1 + клопидогрел 1; 3 группа — АСК 1 + клопидогрел 2; 4 группа —

АСК 1 + тикагрелор; 5 группа — монотерапия тикагрелором; 6 группа — тикагрелор + клопидогрел 3; 7 группа — АСК 2 + тикагрелор; 8 группа — пациенты, у которых на фоне приема АСК 1 клопидогрел 1 или 2 был заменен на тикагрелор в течение первых двух-трех дней после манифестации ОКС (рис. 1). Используемые дозировки вышеперечисленных антиагрегантов соответствовали действующим на момент включения пациента в исследование рекомендациям по диагностике и лечению ОКС с подъемом сегмента ST [1, 3, 4].

Характеристика пациентов, включенных в исследование. Общая выборка исследования составила 230 пациентов. Типичным пациентом сформированной выборки был мужчина пожилого возраста, страдавший стенокардией напряжения II или III функционального класса до момента включения в исследование на протяжении 5-ти и более лет (в среднем 6,8 (5,2; 8,1) года), гипертоник, не курящий. Клинические характеристики, гематологические и биохимические параметры пациентов в базовой точке представлены в таблице 1.

Исследование функциональной активности тромбоцитов. Исследование ФАТ проводилось методом импедансной и люминесцентной агрегатометрии (Chrono-Log 700, Chrono-Log Corporation, США) в цельной крови с использованием АДФ (10 mM) и коллагена (2 mM) в качестве индукторов агрегации на первые и седьмые сутки с момента манифестации ОКСпST.

Методы статистической обработки. Статистический анализ проводился с использованием пакетов STATISTICA 7.0, StatSoftInc; EXCEL Microsoft Office профессиональный плюс 2010. Проверка нормальности распределения производилась методом Колмогорова-Смирнова. Средние значения количественных признаков представлены в виде медианы и квартильного разброса. Проверка статистических гипотез осуществлялась с использованием критериев Краскел-Уоллиса, Вилкоксона и критерия знаков, а также критерия Манна-Уитни для количественных переменных и расчета критерия Хи квадрат для качественных. Порог статистической значимости (α) был принят равным 0,05.

Результаты

В первые сутки с момента манифестации ОКСпST в обследованной выборке в сравнении с референсными значениями выявлено существенное снижение АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов. Степень снижения агрегационной активности тромбоцитов была максимальной в группах пациентов, получавших в комплексе АТТ тикагрелор. Максимальная амплитуда агрегации (A max, Ом) в базовой точке достоверно не различалась у пациентов разных групп, равно как и параметры наклона кривой агрегации (Slope) и площади под кривой агрегации (AUC). Статистической достоверности достигали различия по времени задержки агрегации (Lag time) при поступлении больных в стационар (p=0,043), при этом минимальным время было у больных, получавших “тройную” АТТ (0 сек; группа 6 — клопидогрел 3 + тикагрелор), а максимальным — у больных на монотерапии АСК 1 (89 (0;404) сек). Исходно все пациенты, включенные в исследование, были сопоставимы по параметрам реакции высвобождения тромбоцитов (АДФ-индуцированная агрегация).

Рис. 1. Распределение пациентов с ОКСпST, включенных в исследование по частоте использования основных комбинаций ААП.

При сопоставлении параметров коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов выявлены минимальные значения A max в базовой точке у пациентов 4-ой группы (АСК 1 + тикагрелор), однако различия были статистически недостоверны (p=0,299). Также не выявлялось достоверных различий по параметрам Slope (p=0,306), Lag time (p=0,088) и AUC (p=0,374) при импедансной агрегатометрии, как и по параметрам реакции высвобождения тромбоцитов (коллаген-индуцированная агрегация) в первые сутки с момента манифестации ОКСпST.

Таким образом, исходно пациенты всех анализируемых групп были сопоставимы по основным параметрам ФАТ. Выявленное снижение агрегационной активности тромбоцитов в первые сутки ОКС может быть объяснено использованием АСК в нагрузочной дозировке на догоспитальном этапе лечения.

К седьмым суткам ОКСпST выявлялось статистически значимое различие по всем параметрам АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов у пациентов с различными схемами лечения (рис. 2). Минимальные значения A max были достигнуты в группах 2, 4 и 7, т.е. у пациентов, получавших АСК 1 в сочетании с клопидогрелом 1 или тикагрелором, а также АСК 2 и тикагрелором, соответственно (p=0,042).

Параметр AUC был минимален во 2 и 7 группах (АСК 1 + клопидогрел 1 и АСК 2 + тикагрелор, соот-

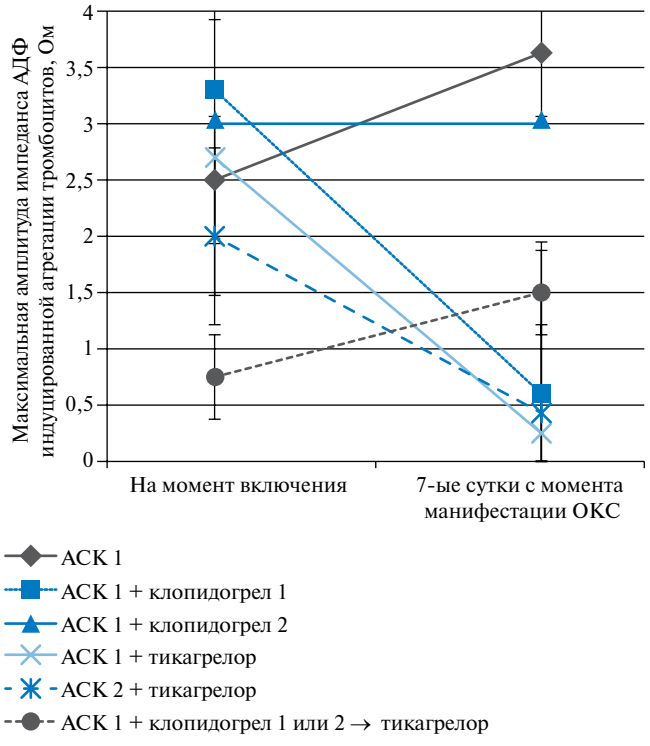


Рис. 2. Динамика максимальной амплитуды кривой АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов у больных с ОКСпST.

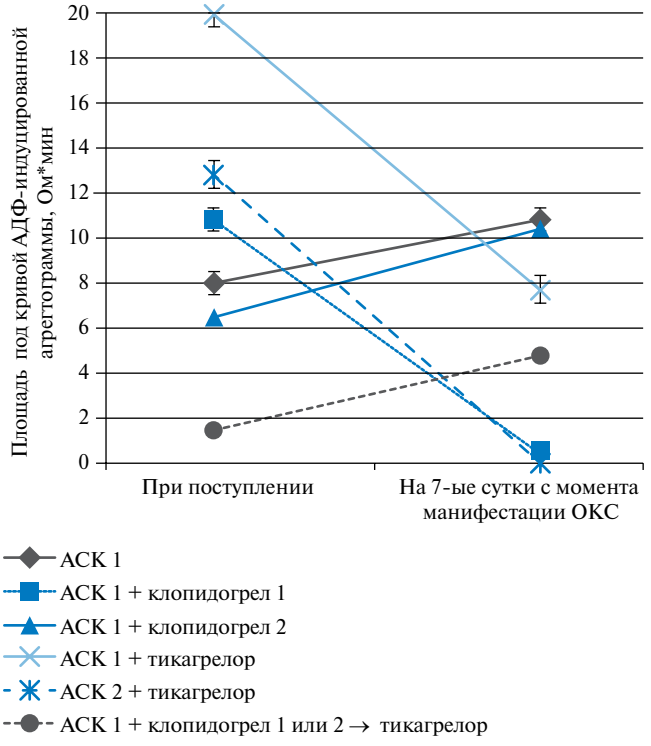


Рис. 3. Динамика площади под кривой АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов у больных с ОКСпST.

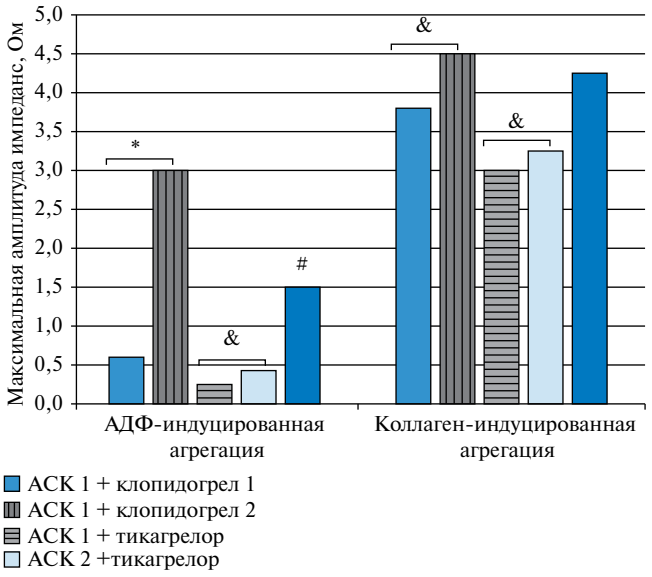


Рис. 4. Сопоставление параметров ФАТ на седьмой день лечения у пациентов с ОКСпST, получавших оригинальные и брендированные антиагреганты.
Примечание: * — p<0,05, & — p>0,05, # — p<0,05 при сравнении со всеми остальными группами.

ветственно, p=0,011; рисунок 3). Статистически значимых различий по параметрам коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов выявлено не было.

При сравнении параметров ФАТ у пациентов с ОКСпST на седьмые сутки выявлены статистически значимые различия параметров АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов в группах 2 vs 3 (АСК 1 + клопидогрел 1 vs АКС 1 + клопидогрел 2). Значимых различий при сопоставлении параметров ФАТ больных, ААТ которых включала тикагрелор, выявлено не было (рис. 4).

Особый интерес вызвала группа пациентов, у которых в силу тех или иных причин клопидогрел был заменен на тикагрелор. В этой группе, как и в группе монотерапии АСК, к седьмым суткам с момента манифестации ОКСпST происходила активация АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, достигавшая степени статистической значимости в сравнении с остальными группами (рис. 2, 3).

Обсуждение

При анализе полученных данных обращает на себя внимание разнообразие схем ААТ, применявшихся на стационарном этапе лечения больных ОКСпST в условиях реальной клинической практики (рис. 1). Если выбор того или иного препарата клопидогрела можно объяснить с организационной точки зрения (назначено то, что было закуплено), то причина монотерапии АСК (22,2%), в том числе, с учетом данных медицинской документации, осталась не вполне ясной. Интерес вызвал и тот факт, что тикагрелор был назначен в 5,2% как монотерапия. Вероятно, сказывается относительная новизна

препарата для практических врачей и недостаточная на момент назначения лечения осведомлённость о том, что тикагрелор в качестве монотерапии у больных ОКС ни в одном из рандомизированных исследований не применялся, и подобное назначение считается необоснованным [18]. В пользу предположения, что практические врачи пока недостаточно хорошо информированы о современных принципах ААТ, свидетельствует и то, что некоторым пациентам были назначены одновременно препараты клопидогрела и тикагрелора.

На наш взгляд, это заслуживает внимания Российского кардиологического общества, специалистов по неотложной кардиологии и клинических фармакологов в плане организации мероприятий (школ, семинаров), направленных на расширение информированности практических врачей о механизмах действия современных ААП и принципах проведения ААТ у кардиологических больных.

Выявленная в нашем исследовании "негативная" динамика параметров ФАТ на фоне монотерапии АСК, с одной стороны, указывает на необходимость проведения ДАТ у больных с ОКСпST, а с другой стороны, является подтверждением валидности полученных данных. Установленная активация агрегационной активности тромбоцитов в группе больных, у которых была произведена смена блокатора P_2Y_{12} рецепторов тромбоцитов заостряет внимание на проблеме "лекарственного свитчинга" (смены препарата). Смена блокаторов P_2Y_{12} рецепторов — потенциально опасная ситуация, требующая особо тщательного контроля. Описаны как развитие острого инфаркта миокарда (ОИМ) IV типа в результате тромбоза стента при переходе с тикагрелора на клопидогрел [19], так и повышение ФАТ и частоты случаев тромбоза стентов, ассоциированные с заменого оригинального препарата клопидогрела на дженерик [13, 14]. Таким образом, как собственные, так и литературные данные свидетельствуют о том, что смена ААП (например, клопидогрела на тикагрелор и наоборот, и даже одного препарата клопидогрела на другой), должна проводиться с учетом клинической ситуации, наличием показаний/противопоказаний к препаратам, тщательным взвешиванием рисков развития нежелательных явлений.

Важным итогом проведенного нами исследования можно считать выявление статистически значимых различий динамики ФАТ к 7 суткам с момента манифестации ОКСпST не только у пациентов с различными комбинациями ААП, но и при использовании оригинального и дженерического препарата в одной схеме ААТ.

В некоторых отечественных работах была подтверждена клиническая эквивалентность препаратов клопидогрела (клопидогрел 1 vs клопидогрел 2), в том числе у пациентов с ОКС [20, 21]. Однако, учитывая различия в клинической характеристике пациентов (ОКС без подъема ST vs ОКСпST, половозрастной состав включенных в исследование больных), дизайне исследования, а также в методах оценки ФАТ, собственные данные не противоречат результатам вышеприведенных работ. С другой стороны, полученные нами результаты полностью согласуются с выводами работ, в которых эквивалентность некоторых дженериков клопидогрела оригинальному препарату доказать не удалось [13, 15, 16].

Заключение

При ОКСпST степень подавления агрегационной активности тромбоцитов значимо различается в зависимости от схемы проведения ААТ. В независимом проспективном исследовании установлено, что использование брендированных и дженерических форм одного и того же ААП сопровождается различной степенью и динамикой подавления агрегационной активности тромбоцитов.

Литература

1. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, et al. 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 2015; 36 (44): 3075-128.
2. Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J 2012; 33(20): 2569-619.
3. Belousov YuB. Generics — myths and realities. Remedium 2003; 7-8: 4-10. Russian (Белоусов Ю.Б. Дженерики — мифы и реалии. Ремедиум Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике 2003; 7-8: 4-10).
4. Martsevich SY, Tolpygina SN. Original drugs and their generics: a problem of choice. Arterial hypertension 2009; 15(2): 209-13. Russian (Марцевич С.Ю., Толпыгина С.Н. Оригинальные лекарственные препараты и их копии: Проблема выбора. Артериальная гипертензия 2009; 15(2): 209-13).
5. Guseva GN, Pavlova TV, Voronova IL, et al. Dual antiplatelet therapy in the real clinical practice. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2014; 10(5): 500-4. Russian (Гусева Г.Н., Павлова Т.В., Воронова И.Л. и др. Двойная антитромбоцитарная терапия в реальной клинической практике Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2014; 10(5): 500-4).
6. Maksimov ML. Original Drugs vs Generic Drugs in Everyday Practice. Lechebnoe delo (General medicine). 2012; 1: 10-5. Russian (Максимов М.Л. Выбор между оригиналом и генериком в повседневной практике. Лечебное дело 2012; 1: 10-5).
7. Khoseva EN, Morozova TE. Economic strengths and weaknesses of generics in the system of medical provision of population in Russia and abroad. Good clinical practice 2013; 2: 63-6. Russian (Хосева Е.Н., Морозова Т.Е. Экономические преимущества и слабые стороны генериков в системе лекарственного обеспечения населения в России и за рубежом. Качественная клиническая практика 2013; 2: 63-6).
8. Manzoli L, Flacco ME, Boccia S, et al. Generic versus brand-name drugs used in cardiovascular diseases. Eur J Epidemiol 2015; Nov 30 (online before print).
9. Martsevich SYu, Kutishenko NP, Ginzburg ML, et al. The KARDIOKANON study: a way to settle the subject of clinical equivalence of generic and original drugs. Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2012; 8(2): 179-84. Russian (Марцевич С., Кутишенко Н.П., Гинзбург М.Л. и др. Исследование КАРДИОКАНОН: Способ решения вопроса о клинической эквивалентности оригинальных и воспроизведенных препаратов. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2012; 8(2): 179-84).
10. Marcucci R, Paniccia R, Gori AM, et al. Bioequivalence in the real world is a complex challenge: the case of clopidogrel. J Am Coll Cardiol 2013; 61(5): 594-5.
11. Tsoumani ME, Ntalas IV, Goudevenos JA, et al. Evaluating the bioequivalence of clopidogrel generic formulations. Curr Med Res Opin 2015; 31(5): 861-4.

12. Kovacic JC, Mehran R, Sweeny J, et al. Clustering of acute and subacute stent thrombosis related to the introduction of generic clopidogrel. J Cardiovasc Pharmacol Ther 2014; 19(2): 201-8.
13. Syvolap VV, Franskavichene LV, Golukhova EZ, et al. Switching from generic to brand clopidogrel in male patients after ST-elevated myocardial infarction. Cardiology 2014; 129(2): 103-5.
14. Gomez Y, Adams E, Hoogmartens J. Analysis of purity in 19 drug product tablets containing clopidogrel: 18 copies versus the original brand. J Pharm Biomed Anal 2004; 34(2): 341-8.
15. Seo KW, Tahk SJ, Yang HM, et al. Point-of-care measurements of platelet inhibition after clopidogrel loading in patients with acute coronary syndrome: comparison of generic and branded clopidogrel bisulfate. Clin Ther. 2014; 1; 36(11): 1588-94.
16. Tsoumani ME, Kalantzi KI, Dimitriou AA, et al. Antiplatelet efficacy of long-term treatment with clopidogrel besylate in patients with a history of acute coronary syndrome: comparison with clopidogrel hydrogen sulfate. Angiology 2012 Oct; 63(7): 547-51.
17. Tsoumani ME, Kalantzi KI, Dimitriou AA, et al. Effect of clopidogrel besylate on platelet reactivity in patients with acute coronary syndromes. Comparison with clopidogrel hydrogen sulfate. Expert Opin Pharmacother 2012; 13(2): 149-58.
18. Sabouret P, Rushton-Smith SK, Kerneis M, et al. Dual antiplatelet therapy: optimal timing, management, and duration. European Heart Journal — Cardiovascular Pharmacotherapy. 2015; 1(3): 198-2049.
19. Bolduyeva SA, Oblavatskii DV, Samokhvalova MV. Development of myocardial infarction after making changes in double antiagregant therapy. Clinical observation. Emergency Cardiology 2014; 4: 16-20. Russian (Болдуева С.А, Облавацкий Д. В., Самохвалова М. В. Развитие инфаркта миокарда после изменения характера двойной антиагрегантной терапии. Клиническое наблюдение. Неотложная кардиология 2014; 4: 16-20).
20. Dankovtseva EN, Zateyshchikov DA. The modern aspects of clopidogrel use. Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2010; 6(2): 185-91. Russian (Данковцева Е. Н., Затейщиков Д. А. Современные аспекты применения клопидогрела. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2010; 6(2): 185-91).
21. Poponina TM, Poponina YuS, Kapilevitch NA, et al. Modern approaches of trombotic complications prevention in patients with acute coronary syndrome without ST elevation. Cardiovascular diseases 2009; 4: 4-16. Russian (Попонина Т. М., Попонина Ю. С., Капилевич Н. А. и др. Современные подходы к профилактике тромботических осложнений у больных острым коронарным синдромом без подъема ST. Болезни сердца и сосудов 2009; 4: 4-16).

ЛЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА, СОЧЕТАЮЩЕГОСЯ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ В “НЕИНВАЗИВНОМ” СТАЦИОНАРЕ

Эрлих А. Д., Ткаченко К. Г., Грацианский Н. А.

Цель. Оценить лечение и исходы у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) в сочетании с фибрилляцией предсердий (ФП), их за время госпитализации и через 12 месяцев от начала ОКС.

Материал и методы. В одноцентровый проспективный регистр (ГКБ № 29 г. Москвы) с декабря 2013 года в течение 12 месяцев включались все последовательные пациенты с ОКС и наличием ФП на исходной ЭКГ. Наблюдение за пациентами проводилось за время госпитализации, а также через 12 месяцев от начала ОКС (телефонный опрос).

Результаты. Включено 234 пациента. Средний возраст 72,0±11,6 лет, 65+73,5%, женщины — 68,8%, перенесённый инфаркт миокарда (ИМ) — 35,9%, диабет — 23,9%, известная ФП до начала ОКС — 65,0%, ОКС без подъёмов ST — 97,9%, Killip >I — 7,3%, депрессии ST на исходной ЭКГ — 89,9%, повышение уровня тропонина — 59,0%, риск смерти по шкале GRACE >140 баллов — 75,2%, медиана шкалы CHA_2DS_2-VASc — 5 баллов. При выписке из стационара 44% пациентов получали двойную антитромбоцитарную терапию (ДАТ), 38% — сочетание аспирина с оральным антикоагулянтом (ОАК), 33% получали варфарин, а 23% — новый ОАК (НОАК). За время госпитализации (медиана 14 дней) умерло 7 пациентов (3,0%). Через 12 мес. отслежены исходы у 210 пациентов (89,8%). За 12 мес. от начала ОКС умерло 18,1%, а после выписки до 12 месяцев — 15,3% пациентов. Новый ИМ после выписки развился у 1,5%, инсульт — у 2,5%, а кровотечение — у 3,5% пациентов. Доля смертельных исходов через 12 мес. у пациентов, выписанных с ДАТ и у выписанный с сочетанием аспирина с ОАК, значимо не различались (12,1% vs 12,8%; p=0,88). “Сохранение” назначений (т.е., приверженность к лечению) через 12 месяцев после ОКС была максимальной для аспирина, ОАК и НОАК (71%, 58% и 63%, соответственно) и минимальным для ДАТ и сочетания аспирина с ОАК (20% и 27%, соответственно). Независимыми предикторами смерти после выписки из стационара до 12 месяцев от начала ОКС стали исходный уровень гемоглобина <110 г/л (ОШ 16,00; 95% ДИ 2,57-99,50; p=0,003), неиспользование антитромботических препаратов до ОКС (ОШ 7,22; 95% ДИ 2,20-23,68; p=0,001), риск госпитальной смерти по шкале GRACE >140 баллов (ОШ 6,88; 95% ДИ 1,44-32,80; p=0,015) и неназначение аспирина при выписке (ОШ 3,21; 95% ДИ 1,20-8,61; p=0,02).

Заключение. Результаты наблюдательного исследования пациентов с ОКС и ФП, поступивших в московскую “неинвазивную” больницу показали высокую частоту смертельных исходов через 12 месяцев после ОКС (18,1%), невысокую приверженность к прописанному при выписке лечению. Кроме того, в изучаемой группе были выявлены предикторы смертельных исходов через 12 месяцев после ОКС.

Российский кардиологический журнал 2017, 1 (141): 89–94
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-89-94

Ключевые слова: острый коронарный синдром, фибрилляция предсердий, регистр, лечение, исходы.

ФНКЦ Физико-химической медицины ФМБА России, Москва, Россия.

Эрлих А. Д.* — д.м.н., с.н.с. Лаборатории клинической кардиологии, Ткаченко К. Г. — аспирант Лаборатории клинической кардиологии, Грацианский Н. А. — д.м.н., профессор, руководитель Лаборатории клинической кардиологии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
alexeyerlikh@gmail.com

АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, АСК — ацетилсалициловая кислота, БРА — блокатор рецепторов к ангиотензину, ББ — бета-адреноблокатор, ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ИМ — инфаркт миокарда, КАГ — коронарная ангиография, НОАК — новый оральный антикоагулянт, НФГ — нефракционированный гепарин, ОКС — острый коронарный синдром, ФП — фибрилляция предсердий, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Рукопись получена 02.05.2016
Рецензия получена 10.05.2016
Принята к публикации 17.05.2016

MANAGEMENT AND OUTCOMES IN ACUTE CORONARY SYNDROME WITH ATRIAL FIBRILLATION IN “NON-INVASIVE” CLINIC

Erlikh A. D., Tkachenko K. G., Gratsiansky N. A.

Aim. To evaluate the management and outcomes in acute coronary syndrome patients (ACS) comorbid with atrial fibrillation (AF) during in-patient period and in 12 months from ACS onset.

Material and methods. Into multicenter prospective registry (ССН № 29 of Moscow), beginning December 2013, during 12 months, all consecutive patients included, with ACS, and AF on baseline ECG. Follow-up was continued during hospitalization and in 12 months from ACS (phone call).

Results. Totally, 234 patients included. Mean age 72,0±11,6 y.o., 65+73,5%, females — 68,8%, anamnesis of myocardial infarction (MI) — 35,9%, diabetes — 23,9%, known AF before ACS — 65,0%, non-ST-elevation ACS — 97,9%, Killip >I — 7,3%, ST depression on baseline ECG — 89,9%, high troponin level — 59,0%, GRACE risk of fatal outcome >140 points. — 75,2%, median CHA_2DS_2-Vasc — 5 pts. At discharge from hospital, 44% patients received double antiplatelet treatment (DAT), 38% — aspirin with oral anticoagulant (OAC), 33% — warfarin, 23% — new OAC (NOAC). During hospitalization (median 14 days) 7 patients died (3,0%). In 12 months the outcomes were followed in 210 patients (89,8%). By 12 months from ACS onset, 18,1% patients died, and in 12 months but after discharge — 15,3%. New MI after discharge had 1,5%, stroke — 2,5%, and bleeding — 3,5% patients. The part of fatal outcomes in 12 months did not differ in DAT or aspirin with OAC groups (12,1% vs 12,8%; p=0,88). The “remained” prescription rate (i.e. adherence) in 12 months after ACS was maximum for aspirin, OAC and NOAC (71%, 58%, 63%, resp.) and minimum for DAT and aspirin with OAC (20% and 27%, resp.). The independent predictors of death after discharge from hospital up to 12 months from ACS onset were the baseline hemoglobin <110 g/L (OR 16,00; 95% CI 2,57-99,50; p=0,003), non-treatment by antithrombotics before ACS (OR 7,22; 95% CI 2,20-23,68; p=0,001), hospital risk by GRACE >140 pts. (OR 6,88; 95% CI 1,44-32,80; p=0,015) and non-prescription of aspirin in discharge (OR 3,21; 95% CI 1,20-8,61; p=0,02).

Conclusion. The results of observational study of ACS and AF patients, admitted to Moscow city “non-invasive” clinic, showed high rate of fatal outcomes in 12 months after ACS (18,1%), low adherence to the prescribed treatment after discharge. Also, in the group studied, there were predictors of fatal outcomes in 12 months after ACS.

Russ J Cardiol 2017, 1 (141): 89–94
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-89-94

Key words: acute coronary syndrome, atrial fibrillation, registry, treatment, outcomes.

FSCC of Physical-Chemical Medicine of FMBA of Russia, Moscow, Russia.

Так как острый коронарный синдром (ОКС), представляет собой состояние, связанное с высоким риском смерти и сердечно-сосудистых осложнений, изучение особенностей его лечения как в целом, так и у определённых категорий пациентов может быть важным для поиска путей по улучшению исходов. Наличие некоторых клинических состояний у пациентов с ОКС считается связанным с худшим прогнозом. Одним из таких состояний является фибрилляция предсердий (ФП). Наличие ФП не только показатель худшего прогноза, но и состояние, связанное с повышенным риском тромбоэмболических осложнений. Это требует для большинства пациентов с ФП использование пероральных антикоагулянтов, что затрудняет лечение ОКС, которое само по себе требует использования нескольких антитромботических препаратов.

Как и большинство пациентов с ОКС в российских стационарах, пациентам с ОКС и ФП достаточно редко выполняют коронарографию (КАГ) и чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ). При этом, данные об особенностях лечения такой группы пациентов в российских стационарах, об их краткосрочных и долгосрочных исходах очень скудны.

Цель настоящей работы состояла в том, чтобы оценить клинические особенности пациентов с ОКС и ФП, их лечение и исходы за время госпитализации и через 12 месяцев от начала ОКС.

Материал и методы

Исследование было организовано как одноцентровый проспективный регистр. Включение пациентов проводилось в Городской клинической больнице № 29 г. Москвы. Начиная с декабря 2013г в течение 12 месяцев в исследование включались все последовательно госпитализированные пациенты с клинической картиной ОКС и ФП или трепетанием предсердий на первой ЭКГ, зарегистрированной в связи с развитием ОКС.

Важной особенностью, связанной с набором пациентов, было то, что больница № 29 является стационаром, не оборудованным для выполнения коронарных вмешательств (“неинвазивная” больница), и по правилам, существующим в Москве, в неё не госпитализируются пациенты с направительным диагнозом “ОКС”. Поэтому подавляющее большинство включённых в исследование пациентов были госпитализированы бригадами “Скорой помощи” с диагнозом “пароксизм ФП”. При этом, у всех включённых пациентов были симптомы, которые согласно современным критериям заставляли заподозрить наличие ОКС (преимущественно, боль, дискомфорт за грудиной), а на ЭКГ у большинства из них — новые динамические ишемические изменения (смещения сегмента ST) [1].

Исследование было наблюдательным и во время госпитализации никаких дополнительных вмешательств, связанных с участием пациентов в исследовании, не проводилось.

За время пребывания в стационаре оценивалось развитие следующих неблагоприятных событий: смерть от любой причины, новый, развившийся после начального эпизода ОКС, инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, кровотечение. Критерием вновь развившегося ИМ было повторение симптомов ОКС с новым повышением уровня сердечного тропонина в 2 раза выше от предыдущего. Учитывались все случаи развившихся за время госпитализации кровотечений, а тяжёлым считалось кровотечение, которое потребовало отмены препаратов или переливания крови, или хирургического вмешательства, а также угрожало жизни или привело к смерти.

Через 12 месяцев от начала ОКС путём телефонных опросов пациентов или (в случае невозможности контакта с пациентом) их родственников собиралась информация об отдалённых исходах: случаях смерти, развития нового ИМ, инсульта, крупного кровотечения. Кроме того, собиралась информация об антитромботических препаратах, принимаемых на день опроса (только группы препаратов: ацетилсалициловая кислота, блокатор P_2Y_{12} рецепторов, антагонист витамина К, “новый” пероральный антикоагулянт).

Риски по шкалам GRACE, РЕКОРД и CHA_2DS_2-VASc, а также клиренс креатинина (по формуле Кокрофта-Голта) были рассчитаны ретроспективно.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ STATISTICA 6.0.

Сравнение между собой непрерывных величин с нормальным распределением осуществлялось с помощью t-теста. Для сравнения непрерывных величин при неправильном распределении показателя использовался непараметрический критерий Манна-Уитни (U-критерий). Сравнение дискретных величин проводилось с использованием критерия χ^2 с поправкой на непрерывность по Йетсу. Различия считались статистически достоверными при значениях двустороннего $p<0,05$. Для выявления независимых предикторов, связанных с “плохим” следованием руководствам, проводился многофакторый регрессионный анализ, в который включались те предикторы, которые в однофакторном анализе показали значимость со значением $p<0,1$.

Результаты

В исследование было включено 234 пациента (161 женщина, 68,8%) с ОКС и ФП. Средний возраст составил 72,0±11,6 лет. Доля пациентов 65 лет и старше — 73,5%, в том числе 75 лет и старше — 51,3%.

Анамнестические данные. На перенесённый в прошлом ИМ указали 84 пациента (35,9%), стенокардией

до начала ОКС страдали 140 (59,8%), хронической сердечной недостаточностью — 153 (65,4%), артериальной гипертензией 214 (91,4%), сахарным диабетом — 56 (23,9%) человек. ЧКВ или коронарное шунтирование в прошлом перенесли 10 (4,3%) пациентов. О наличии у себя повышения уровня холестерина знали 69 (29,5%), а курили на момент развития ОКС 28 (12,0%) пациентов. Нарушение мозгового кровообращения в прошлом было у 23 (9,8%) человек.

Наличие ФП до развития нынешнего ОКС отмечали у себя 152 (65,0%) пациентов. Таким образом, у 82 (35,0%) ФП была расценена как впервые возникшая.

Регулярный приём ацетилсалициловой кислоты (АСК) до развития ОКС отмечал 81 (34,6%) пациент. Клопидогрел догоспитально принимали 9 (3,8%), а оральные антикоагулянты — 22 (9,4%) пациента (варфарин 6,4%, "новый" оральный антикоагулянт (НОАК) 3,0%). Среди пациентов, у которых любая форма ФП отмечалась до развития ОКС, оральные антикоагулянты регулярно дома принимали 13,2% (варфарин 8,6%, НОАК 4,6%).

Из других групп медикаментов, используемых регулярно до начала ОКС, 100 (42,7%) принимали ингибитор АПФ или блокатор рецепторов к ангиотензину (БРА), 73 (31,2%) — бета-блокатор (ББ), 16 (6,8%) — петлевой диуретик, и 28 (12,0%) — статин.

Данные, полученные при поступлении в стационар. Медиана времени от начала симптомов до госпитализации составила 4,7 часа (1-3-й квартили распределения 2,7-7,7 часов). По "Скорой помощи" госпитализированы 215 (91,9%) пациентов. Из них в первые 6 часов от начала симптомов поступили 62,8%, а в первые 12 часов — 86,5% пациентов.

У подавляющего большинства — 229 (97,9%) — был ОКС без подъёмов ST (ОКСбпST). Артериальная гипотония с систолическим АД <100 мм рт.ст. при поступлении отмечалась у 9 (3,8%) пациентов, а выраженная тахикардия с ЧСС >120 в мин — у 121 (51,7%). Класс Killip >I при поступлении был у 17 (7,3%) пациентов.

Депрессии сегмента ST на исходной ЭКГ отмечались у 89,9% пациентов с ОКСбпST, а депрессии ST в "передних" отведениях (V1-V4) были у 24,8% из них.

Всем пациентам в стационаре был определён уровень тропонина. У 140 человек (59,8%) он оказался выше верхней границы нормы (ВГН). При поступлении уровень глюкозы сыворотки выше 8,0 ммоль/л определён у 118 (50,4%) пациентов, уровень креатинина выше 200 мкмоль/л — у 3 (1,3%), а уровень гемоглобина 110 г/л и ниже — у 11 (4,7%) пациентов.

Высокий риск госпитальной смерти по шкале GRACE (>140 баллов) был определён у 176 (75,2%),

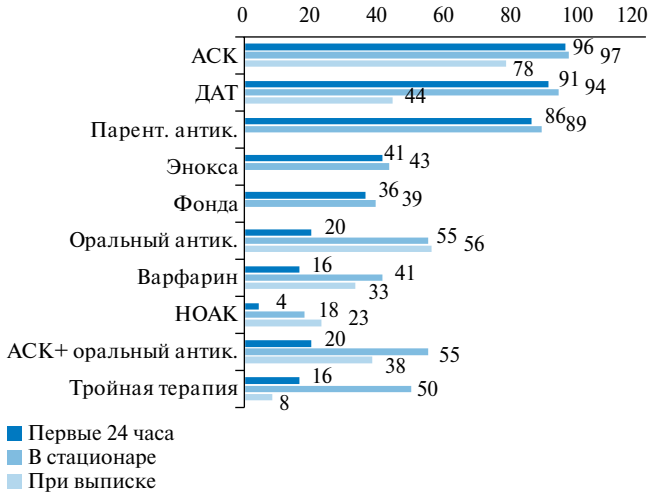


Рис. 1. Частота назначения различных антитромбоцитарных средств пациентам с ОКС и ФП за время пребывания в стационаре и при выписке.
Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия, Парент. антик. — парентеральный антикоагулянт, НФГ — нефракционированный гепарин, Энокса — эноксапарин, Фонда — фондапаринукс, Оральный антик. — оральный антикоагулянт, НОАК — "новый" оральный антикоагулянт.

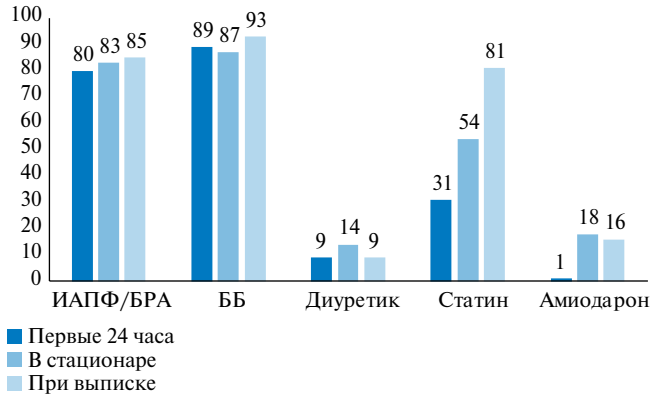


Рис. 2. Частота назначения различных медикаментов пациентам с ОКС и ФП за время пребывания в стационаре и при выписке.
Сокращения: иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, БРА — блокатор рецептора к ангиотензину, ББ — бета-блокатор.

высокий риск по шкале РЕКОРД (>1 балла) — у 68 (29,1%) пациентов.

Медиана значения шкалы CHA_2DS_2-VASc составила 5 баллов (1-3-й квартили 3-6 баллов). Доля пациентов со значением шкалы CHA_2DS_2-VASc <5 баллов составила 41,0%.

У 216 (92,3%) пациентов в ближайшее к поступлению время была выполнена эхокардиография. Снижение фракции выброса левого желудочка (≤40%) выявлено у 30 (13,9%).

Лечение за время госпитализации. Частота использования различных антитромботических препаратов во время пребывания в стационаре и при выписке из стационара представлена на рисунке 1.

Важно отметить, что в подавляющем большинстве случаев ДАТ проводилась с использованием АСК и клопидогрела. Нефракционированный гепарин (НФГ) во всех случаях вводился внутривенно капельно под контролем АЧТВ.

Частота назначения некоторых других препаратов за время госпитализации представлена на рисунке 2. В качестве частоты назначения диуретиков оценивались только случаи использования петлевых диуретиков.

События за время госпитализации. Медиана длительности госпитализации составила 14 дней.

За это время умерло 7 пациентов (3,0%), у одного (0,4%) развился новый ИМ, а у 13 (5,6%) — кровотечения. Шесть пациентов (2,6%) были переведены в "инвазивный" стационар для выполнения срочной КАГ.

Результаты наблюдения через 12 месяцев от начала ОКС. Через 12 месяцев от начала ОКС 24 пациента (10,2%) оказались не доступны контакту. Таким образом, группа пациентов с известными отдалёнными исходами составила 210 человек.

За 12 месяцев от начала ОКС умерло 38 пациентов (18,1%). Из них 23 случая смерти (64%) наступили от сердечно-сосудистых причин, 4 (11%) — от несердечных причин, а в 9 случаях (25%) причина смерти осталась неизвестной.

Доля пациентов, умерших в течение года после выписки из стационара, составила 15,3%.

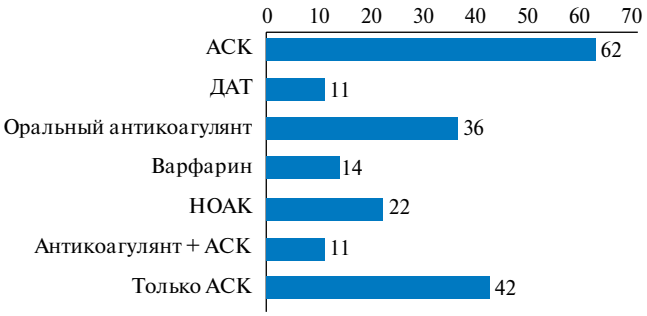


Рис. 3. Частота использования различных антитромботических препаратов через 12 месяцев после начала ОКС.

Через год после выписки из стационара у 3 пациентов (1,5%) развился новый ИМ, у 5 (2,5%) — мозговой инсульт, а у 6 (3,5%) — кровотечения.

Среди пациентов, которым при выписке было назначено сочетание АСК с оральным антикоагулянтом, через 12 месяцев умерло 12,8%, а среди тех, кому была назначена ДАТ — 12,1% (p=0,88).

Частота приёма различных антитромботических препаратов и их сочетаний через 12 месяцев после ОКС представлена на рисунке 3.

Доля "сохранения" назначений (то есть, частота приёма того или иного препарата, назначенного при выписке) через 12 месяцев составила для АСК 71%, для клопидогрела — 26%, для ДАТ — 20%, для варфарина — 33%, для НОАК — 63%, для любых оральных антикоагулянтов — 58%, для сочетания АСК с оральным антикоагулянтом — 27%.

Предикторы смерти через 12 месяцев. Путём проведения регрессионного анализа были определены предикторы смертельных исходов через 12 месяцев от начала ОКС. Для 19 анамнестических, клинических, лабораторных и медикаментозных факторов, полученных в первые 24 часа стационарного лечения в однофакторном анализе, была продемонстрирована связь со смертельными исходами за 12 месяцев от начала ОКС. Независимыми предикторами этого события стали уровень гемоглобина при поступлении <110 г/л, неиспользование никаких антитромботических препаратов до начала ОКС, высокий риск смерти за 6 месяцев по шкале GRACE (>128 баллов) и уровень креатинина при поступлениии >110 мкмоль/л (табл. 1).

В отношении смертельных исходов, развившихся после выписки из стационара за 12 месяцев от начала ОКС, также для 19 показателей была выявлена связь с развитием этого исхода.

Независимыми предикторами смертельного исхода, развившегося после выписки из стационара за 12 месяцев от начала ОКС стали уровень гемоглобина при поступлении <110 г/л, неиспользование

Таблица 1

Независимые предикторы смерти за 12 месяцев от начала ОКС

	Отношение шансов	95% доверительный интервал	P
Предикторы смертельного исхода за 12 месяцев от начала ОКС			
Исходный гемоглобин <110 г/л	12,91	2,52-59,01	0,002
Неиспользование антитромботических препаратов до ОКС	7,38	2,55-21,32	<0,0001
Высокий риск смерти за 6 мес. по шкале GRACE (>128 баллов)	3,05	1,28-7,29	0,012
Исходный креатинин сыворотки >110 мкмоль/л	2,65	1,16-6,05	0,021
Предикторы смертельного исхода после выписки из стационара за 12 месяцев от начала ОКС			
Исходный гемоглобин <110 г/л	16,00	2,57-99,5	0,003
Неиспользование антитромботических препаратов до ОКС	7,22	2,20-23,68	0,001
Высокий риск смерти в стационаре по шкале GRACE (>140 баллов)	6,88	1,44-32,80	0,015
Неназначение АСК при выписке из стационара	3,21	1,20-8,61	0,02

Сокращения: ОКС — острый коронарный синдром, АСК — ацетилсалициловая кислота.

никаких антитромботических препаратов до начала ОКС, высокий риск смерти в стационаре по шкале GRACE (>140 баллов), а также неназначение АСК при выписке из стационара (табл. 1).

Обсуждение

Среди различных категорий пациентов с ОКС, как кажется, именно лечение пациентов с ОКС и ФП является наиболее проблемным. Это обусловлено тем, что, с одной стороны, особенности антитромботического лечения у этой группы пациентов сложны и малоизучены, а с другой стороны, пациенты с ФП обладают в среднем большим числом факторов риска неблагоприятных исходов, а также реже подвергаются инвазивному лечению. Последнее подтверждается, например, не опубликованными пока данными российского регистра РЕКОРД-3, в котором среди пациентов с ФП было достоверно больше лиц 65 лет и старше, чем среди пациентов без ФП (69% vs. 44%; p<0,0001), а также меньше тех, кому выполнялось любое ЧКВ в связи с ОКС (22% vs. 35%; p<0,0001), но большей частотой госпитальной летальности (11% vs. 4%; p<0,0001). Похожие результаты продемонстрированы также в более крупных исследованиях. Так, например, данные международного регистра GRACE показывают, что у пациентов с ОКС как с предсуществующей, так и с вновь возникшей ФП значительно выше госпитальная летальность (14,5% и 8,9%, соответственно), чем у пациентов без ФП (1,2%) [2]. Результаты мета-анализа исследований с ОКС показали, что риск госпитальной смерти у пациентов с ФП на ЭКГ был в 2 раза выше, чем у пациентов с синусовым ритмом (относительный риск 2,00; 95% доверительный интервал 1,93-2,08; p<0,0001) [3].

Тот факт, что инвазивное лечение при ОКСбпST и ФП проводится реже, определяет необходимость уделять более пристальное внимание изучению особенностей консервативного лечения этих пациентов. Тем более, у настоящего исследования была одна важная особенность: у подавляющего большинства пациентов, которые в него включались, наличие ОКС не было распознано догоспитально, но только при поступлении в "неинвазивный" стационар. Это обстоятельство нередко является причиной спора между врачами, одни из которых утверждают, что дискомфорт в груди и снижения ST на ЭКГ "вторичны" по отношению к аритмии и не являются клинически значимыми (т.е. не являются ОКС), а другие, наоборот, склонны видеть у таких пациентов несомненный ОКС и проводить полноценное лечение. Результаты настоящего исследования косвенно подтверждают правоту последних, так как можно видеть, насколько высок риск у этих включённых в настоящее исследование пациентов, и насколько серьёзен их отдалённый прогноз. Так, смертность за 12 месяцев после ОКС была высокой и составила 18%. Для сравнения, в группе пациентов с ОКСбпST, включённых с российский регистр РЕКОРД-3, смертность за 6 месяцев после ОКС была 12,8% (при этом, у пациентов без ФП она составила 4,6%; p<0,0001) (данные не опубликованы).

Результаты настоящего исследования позволили также увидеть частоту использования различных медикаментов у пациентов с ОКСбпST и ФП. Причём, если для лечения в стационаре показанные цифры могут являться особенностью одного стационара — того, где проводилось исследование, то данные о приёме препаратов и приверженности к лечению после выписки могут считаться вполне объективными. В первую очередь, обращает на себя внимание относительно небольшая доля пациентов с ОКСбпST и ФП, которым к моменту выписки были назначены АСК (78%) и ДАТ (44%). При этом, 56% пациентов при выписке был назначен оральный антикоагулянт.

Важно отметить, что на время проведения исследования ещё не действовали руководства Европейского кардиологического общества 2015 года, и подход к использованию антитромботических препаратов у консервативно леченных пациентов с ОКСбпST и ФП был иным. Современные руководства утверждают необходимость использования у этой группы пациентов АСК и орального антикоагулянта. Результаты исследования показывают, что такая схема использовалась у 1/3 пациентов.

Анализ частоты использования различных антитромботических препаратов через 12 месяцев после ОКС показывает, что большинство пациентов принимают либо одну АСК (42%), либо оральный антикоагулянт (36%). При этом, частота использования НОАК через 12 месяцев после ОКС (22%) была больше частоты использования варфарина (14%).

Была также оценена степень "сохранения" лечения за 1 год после выписки, и наибольшая приверженность была выявлена для приёма АСК и НОАК. Это видится вполне объяснимым, учитывая "традицию" принимать "аспирин", и удобство в использовании НОАК. При этом, важно отметить, что доля пациентов, принимающих любой оральный антикоагулянт через 12 месяцев после ОКС, была относительно небольшой — 58%. Хотя необходимость в его использовании была практически у всех пациентов.

Интересно, что не использование никаких антитромботических препаратов до начала ОКС оказалось одним из сильнейших предикторов смертельных исходов в течение 12 месяцев после ОКС (как с учётом госпитальной смертности, так и без неё). Другим важнейшим независимым фактором, связанным с отдалённым смертельным исходом, стал низкий уровень гемоглобина (<110 г/л). Надо напомнить, что низкий уровень гемоглобина — это хорошо известный предиктор неблагоприятного исхода, и в рос-

сийском регистре ОКС РЕКОРД он был независимо связан со смертельными исходами за время госпитализации [4].

Результаты настоящего исследования видятся крайне интересными, во-первых, потому что информации о лечении пациентов с ОКС и ФП в повседневной клинической практике вообще очень мало, а во-вторых, что зачастую эти пациенты вообще не лечатся, как пациенты с ОКС. Притом, как показали наши результаты, они являются пациентами высокого риска и плохого прогноза в отдалённый после ОКС период.

Ограничения исследования. Настоящее исследование проводилось в одном стационаре, и особенности госпитального лечения сложно считать универсальными.

Ограничением можно считать и то, что отдалённые исходы удалось проследить не у всех включённых пациентов. Кроме того, получение информации путём телефонных опросов не всегда может быть достоверным.

Заключение

Результаты наблюдательного исследования пациентов с ОКС и ФП, поступивших в московскую "неинвазивную" больницу, показали:

1. Антитромботическое лечение в виде сочетания АСК с оральным антикоагулянтом при выписке получали 38% пациентов, а 48% выписались с прописанной ДАТ. Частота отдалённых смертельных исходов у этих подгрупп значимо не различалась.

2. Смертность через 12 месяцев от начала ОКС составила 18,1%.

3. "Сохранение" приёма антитромботических препаратов через 12 месяцев от начала ОКС было наилучшим для АСК — 71% и для НОАК — 63%.

4. Независимыми предикторами смертельных исходов, развившихся после выписки из стационара в течение 12 месяцев от начала ОКС стали исходный уровень гемоглобина <110 г/л, неиспользование антитромботических препаратов до ОКС, риск госпитальной смерти по шкале GRACE <140 баллов и неназначение АСК при выписке из стационара.

Литература

1. 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). European Heart Journal Advance Access published August 29, 2015. European Heart Journal. doi:10.1093/eurheartj/ehv320.
2. McManus DD, Huang W, Domakonda KV, et al. Trends in atrial fibrillation in patients hospitalized with an acute coronary syndrome. Am J Med 2012 Nov; 125(11): 1076-84.
3. Angeli F, Reboldi G, Garofoli M, et al. Atrial fibrillation and mortality in patients with acute myocardial infarction: systematic overview and meta-analysis. Curr Cardiol Rep 2012 Oct; 14(5): 601-10.
4. Erlikh AD. A scale for early assessment of risk of death and death or myocardial infarction during initial hospitalization of patients with acute coronary syndromes (based on data from the RECORD registry). Kardiologiia 2010; 10:11-1. Russian (Эрлих А. Д. Шкала для ранней оценки риска смерти и развития инфаркта миокарда в период пребывания в стационаре больных с острыми коронарными синдромами (на основе данных регистра РЕКОРД). Кардиология 2010; 10: 11-16).

ПРИМЕНЕНИЕ ГАЛЕКТИНА-3 И NT-proBNP В КАЧЕСТВЕ БИОМАРКЕРОВ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Дуболазова Ю. В., Драпкина О. М.

Цель. Сравнить уровни галектина-3 и N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) у больных сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СН-сФВ) и сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса (СН-нФВ). Изучить возможность применения галектина-3 и NT-proBNP в качестве маркера декомпенсации СН у больных СН-сФВ.

Материал и методы. В исследование включено 30 больных СН-сФВ (17 женщин, 13 мужчин, средний возраст 65±8 лет) и 30 больных СН-нФВ (11 женщин, 19 мужчин, средний возраст 63±11 лет). Всем пациентам проводился физикальный осмотр, тест 6-ти минутной ходьбы, оценка клинического состояния по шкале оценке клинического состояния (ШОКС), эхокардиография (ЭхоКГ), тканевое допплеровское исследование, определение уровня галектина-3 и NT-proBNP при поступлении.

Результаты. Различие средних уровней NT-proBNP в группе больных СН-сФВ и больных СН-нФВ недостоверно (153,23±114,44 фмоль/мл и 142,45±90,82 фмоль/мл, соответственно, t=0,4, p=0,68). Выявлена прямая корреляционная связь между средним уровнем NT-proBNP и основными жалобами больных как СН-сФВ, так и СН-нФВ, клиническими проявлениями СН в обеих группах (r=0,46, p<0,05, 95% ДИ). У больных СН-сФВ выявлена обратная корреляционная связь между средним уровнем NT-proBNP и результатами теста 6-ти минутной ходьбы (r=-0,41, p=0,02, 95% ДИ), прямая корреляционная связь с клиническим состоянием больных по ШОКС (r=0,48, p=0,006, 95% ДИ); прямая корреляция между средним уровнем NT-proBNP и значением систолического давления в легочной артерии (r=0,4, p=0,03, 95% ДИ); обратная корреляция между средним уровнем NT-proBNP и скоростью пика А (r=-0,52, p=0,003, 95% ДИ).

Средний уровень галектина-3 в плазме крови больных СН-сФВ достоверно выше (0,98±1,93 нг/мл), чем у больных СН-нФВ (0,13±0,07 нг/мл) (t=2,41, p=0,01). Взаимосвязи и между основными клиническими проявлениями СН и уровнем галектина-3 у больных СН-сФВ и СН-нФВ не выявлено. В обеих группах не выявлено взаимосвязи между средним уровнем галектина-3 и результатами теста 6-ти минутной ходьбы и клиническим состоянием по ШОКС. Выявлена положительная взаимосвязь между фракцией выброса левого желудочка по данным ЭхоКГ и средним уровнем галектина-3 (r=0,45, p=0,012, 95% ДИ).

Заключение. Уровень NT-proBNP не различается у больных СН-сФВ и СН-нФВ, а зависит от выраженности симптомов ХСН. Следовательно, NT-proBNP может быть использован как маркер декомпенсации ХСН. Уровень галектина-3 достоверно выше у больных СН-сФВ и не зависит от тяжести ХСН. Совместное применение NT-proBNP и галектина-3 позволяет определить пациентов с декомпенсацией ХСН, а также выявлять больных СН-сФВ до проведения ЭхоКГ.

Российский кардиологический журнал 2017, 1 (141): 95–101
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-95-101

Ключевые слова: сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, NT-proBNP, галектин-3, биомаркеры сердечной недостаточности.

ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Дуболазова Ю. В.* — к.м.н., с.н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, первый заместитель директора по научной и лечебной работе.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
yuliadubolazova@rambler.ru

NT-proBNP — N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида, NYHA — The New York Heart Association, АГ — артериальная гипертензия, ДДЛА — диастолическое давление в легочной артерии, КДО — конечный диастолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический объем, КСР — конечный систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СН — сердечная недостаточность, СН-нФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, СН-сФВ — СН с сохраненной ФВ ЛЖ, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 22.06.2016
Рецензия получена 28.07.2016
Принята к публикации 04.08.2016

GALECTIN-3 AND NT-PROBNP AS BIOMARKERS OF HEART FAILURE DECOMPENSATION

Dubolazova Yu. V., Drapkina O. M.

Aim. To compare the levels of galectin-3 and N-terminal brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) in heart failure patients with saved ejection fraction of the left ventricle (HF-sEF) and heart failure with low ejection fraction (HF-lEF). To study the possibilities for implementation of galectin-3 and NT-proBNP as markers of HF decompensation in HF-sEF

Material and methods. Totally, 30 patients with HF-sEF included (17 females, 13 males, mean age 65±8 y.o.) and 30 patients with HF-lEF (11 females, 19 males, mean age 63±11 y.o.). All patients underwent physical examination, 6-minute walking test, clinical condition assessment by clinical condition score (CCS), echocardiography (Echo), tissue doppler imaging, measurement of galectin-3 and NT-proBNP levels at admission.

Results. The difference of mean levels of NT-proBNP in HF-sEF and HF-lEF did not differ significantly (153,23±114,44 fM/ml and 142,45±90,82 fM/ml, resp., t=0,4, p=0,68). A direct correlation was found for HF clinics in both groups (r=0,46, p<0,05, 95% CI). In HF-sEF the negative correlation was found for the mean level of NT-proBNP and 6-minute walking test results by CCS, direct correlation between clinical condition of patients by CCS (r=0,048, p=0,02, 95% CI), direct correlation of clinical presentation and real systolic pressure in in pulmonary artery (r=0,4, p=0,03, 95% CI); negative correlation of the mean NT-proBNP and peak A velocity (r=-0,52, p=0,003, 95% CI).

Mean level of galectin-3 in blood plasma in HF-sEF (0,98±1,93 hg/mL) is significantly higher than in HF-lEF (0,13±0,07 ng/mL) (t=2,41, p=0,01). There was no relation found for the main clinical presentation of HF and galectin-3 level in HF patients. In both groups there was no relation between the mean galectin-3 level and 6-minute test, and clinical condition by CCS. There was positive relation of ejection fraction of the left ventricle by Echo and mean level of galectin-3 (r=0,45, p=0,012, 95% CI).

Conclusion. The level of NT-proBNP does not differ in HF-sEF and HF-lEF patients and is related to the severity of CHF. Therefore, NT-proBNP might be used as a marker of CHF decompensation. Level of galecton-3 is significantly higher in HF-sEF patients and does not relate on severity of CHF. Both markers can be used for diagnostics of CHF patients and to reveal HF-sEF before Echo is done.

Russ J Cardiol 2017, 1 (141): 95–101
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-95-101

Key words: heart failure with normal ejection fraction, NT-proBNP, galectin-3, biomarkers of heart failure.

National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health, Moscow, Russia.

По данным эпидемиологических исследований, проведенных в различных странах, отмечен неуклонный рост числа новых случаев хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1-5]. Так, в РФ распространенность в популяции ХСН I-IV функционального класса (ФК) по NYHA составляет 7,9 млн человек [3, 4, 6]. Несмотря на достижения современной медицины, частота госпитализаций и летальных исходов при ХСН остается высокой [2, 7].

Долгое время тяжесть сердечной недостаточности (СН) ассоциировалась с нарушением систолы желудочков (систолическая СН), оцениваемой по величине фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). В настоящее время большое внимание уделяется оценке диастолической функции ЛЖ. Нарушение функции диастолы встречается у 16-19% населения, у 60% больных артериальной гипертензией (АГ), и служит самой частой причиной развития ХСН [1-5]. В Российском исследовании ЭПОХА-О-ХСН среди всех больных с СН 56,8% пациентов имели ФВ ЛЖ >50% [6].

Для описания таких больных используется термин СН с сохраненной ФВ ЛЖ (СН-сФВ).

Преобладание гипертонической и диабетической этиологии СН-сФВ обусловливает отличную от СН со сниженной ФВ клиническую картину [1-5]. Главным отличием служит стертость симптомов СН.

В связи с этим, актуальным для клиницистов является изучение особенностей течения СН-сФВ, поиск клинических и биохимических различий двух форм ХСН.

Наиболее изученным и широко внедренным в клиническую практику биологическим маркером СН служит N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) [8, 9]. Однако данный показатель вариабелен. В связи с этим, ведется поиск новых биомаркеров СН, позволяющих с более высокой степенью чувствительности и специфичности выявлять больных на ранних стадиях заболевания и разрабатывать индивидуальную тактику их ведения. Особое внимание уделяется галектину-3, который играет важную регуляторную роль в фиброзе и ремоделировании в сердце — ключевых механизмах, способствующих развитию и прогрессированию СН [10].

Цель исследования — изучить клиническую картину больных СН-сФВ, обосновать применение биологических маркеров СН (NT-proBNP и галектина-3) для диагностики и оценки тяжести СН-сФВ.

Задачи исследования — определить основные диагностические критерии (клинические, инструментальные, лабораторные) СН-сФВ; изучить вклад сопутствующей патологии (АГ, фибрилляции предсердий (ФП), ожирения, дислипидемии и др.) в развитие СН-сФВ; изучить уровень NT-proBNP у больных СН-сФВ; изучить уровень галектина-3 у больных СН-сФВ; сопоставить уровень NT-proBNP с клиническими особенностями течения СН-сФВ и выявить возможные корреляционные связи; сопоставить уровень галектина-3 с клиническими особенностями течения СН-сФВ и выявить возможные корреляционные связи.

Материал и методы

Данная работа основана на анализе результатов наблюдения 60 больных, которые проходили обследование в отделении кардиологии (зав. отделением д.м.н., профессор О. М. Драпкина) Университетской клинической больницы № 2 ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова в период с декабря 2009г по февраль 2011г. Из 60 пациентов, включенных в исследование, 30 больных с СН и нормальной ФВ ЛЖ (>50%) были включены в группу СН-сФВ; 30 больных с СН и уменьшенной ФВ ЛЖ (<50%), сопоставимых по возрасту и полу включены в группу сравнения.

Диагноз “СН” устанавливался в соответствии с Фремингемскими критериями диагностики ХСН, а также с принципами диагностики ХСН, изложенными в Национальных Рекомендациях ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН, Европейскими рекомендациями по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2012г [11, 12].

Диагноз СН-СФВ определялся в соответствии с Национальными Рекомендациями ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН [8] при наличии трех условий: 1) симптомов и признаков СН; 2) нормальной или незначительно нарушенной систолической функции ЛЖ (ФВ ЛЖ ≥50%); 3) выявления нарушения релаксации ЛЖ и/или его растяжимости.

Критериями не включения в исследование служили: недавно перенесенные инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения или аорто-коронарное шунтирование, ангиопластика (менее 6 мес. назад); врожденные и приобретенные пороки сердца; постоянная или персистирующая форма фибрилляции предсердий; нестабильное эндокринное заболевание; злокачественные новообразования; выраженная почечная недостаточность, печеночная недостаточность; системные заболевания; психиатрические заболевания вне стадии ремиссии.

Всего из 60 человек 33 (55%) были женского пола, а 27 (45%) — мужского.

В группе больных СН-сФВ анализировали клинические данные 13 (43%) мужчин и 17 (57%) женщин, в группе сравнения — 19 (64%) мужчин и 11 (36%) женщин, соответственно. Средний возраст пациентов в группе СН-сФВ на момент включения в исследование составил 65±8 лет. В группе сравнения — 63±11 лет.

Дизайн исследования предполагал следующее: всем включенным в исследование пациентам прово-

дился сбор жалоб, тщательный осмотр, включающий пальпацию, перкуссию, аускультацию. Далее проводилась оценка клинического состояния больных по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) (в модификации В. Ю. Мареева, 2000г) и тест 6-минутной ходьбы для определения функционального класса (ФК) ХСН и переносимости физической нагрузки.

При наличии объективных признаков СН по данным ШОКС и теста 6-ти минутной ходьбы всем больным проводилась эхокардиография (ЭхоКГ) с оценкой ФВ ЛЖ, скорости пиков трансмитрального диастолического потока и тканевое допплеровское исследование потоков на фиброзном кольце митрального клапана.

Всем больным проводилось исследование уровня NT-proBNP и галектина-3.

Все пациенты прошли комплексное обследование, включавшее сбор жалоб, изучение анамнеза, физикальное обследование, лабораторные анализы, электрокардиографию (ЭКГ) в 12 отведениях, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, ЭхоКГ с оценкой диастолической функции.

У всех больных оценивалась длительность существования симптомов и клинических признаков СН, факторы, приводящие к ухудшению самочувствия, декомпенсации СН, ранее проводимое лечение, сопутствующие заболевания.

При проведении клинического анализа крови у всех больных определялся уровень гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, цветовой показатель, гематокрит, скорость оседания эритроцитов, лейкоцитарная формула. В биохимическом анализе крови оценивали уровни калия, натрия, общего белка, альбумина, глюкозы натощак, креатинина (с последующим расчетом скорости клубочковой фильтрации), аланиновой и аспарагиновой трансаминаз, общего холестерина. С целью оценки протеинурии, микрогематурии, микроальбуминурии, протеинурии, глюкозурии проводился общий анализ мочи.

Всем пациентам выполнялась ЭКГ в 12 отведениях с целью исключения признаков ишемии миокарда, определения признаков гипертрофии миокарда, признаков перегрузки левого предсердия (ЛП), рубцовых изменений, диагностики нарушений ритма и проводимости, ЭКГ признаков электролитных расстройств и медикаментозного влияния.

Оценка диастолической функции, гемодинамики проводилась с помощью ЭхоКГ, допплеровской ЭхоКГ, тканевого доплеровского исследования (аппарат Siemens Sequoia 512 с использованием секторного датчика 3V2Cs).

На первом этапе ЭхоКГ проводились стандартные измерения. Оценивались и рассчитывались следующие показатели: толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки (ЗС) сердца; индекс массы миокарда; конечный систолический объем (КСО) и конечный диастолический объем (КДО) и размеры ЛЖ; ФВ ЛЖ; ударный объем ЛЖ; размер правого желудочка (ПЖ); систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) и диастолическое давление в легочной артерии (ДДЛА); размеры и объем ЛП, объем ЛП; размеры ПП; размеры дуги и корня аорты.

У всех пациентов исключалось наличие врожденных пороков сердца, дефекты перегородок сердца. Проводилась оценка зон гипокинеза. Исследовалось состояние клапанного аппарата и перикарда.

Основное внимание уделялось оценке диастолической функции ЛЖ. Анализировались следующие показатели: скорости пиков трансмитрального диастолического потока; время изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT) и время замедления потока раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT); пики S, D, Ar кровотока на легочных венах; скорость пика E' по данным тканевого допплеровского исследования фиброзного кольца митрального клапана; соотношение E/E'; в случае необходимости проводилась проба Вальсальвы для дифференциации обратимой и необратимой рестрикции.

После проведения ЭхоКГ, согласно алгоритму ведения больных СН-сФВ (ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012) [12], проводилась оценка уровня NT-proBNP и галектина-3 с помощью иммуноферментного анализа.

Для статистической обработки использовали пакет программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). Исходные количественные переменные представлены в виде среднего арифметического значения ± стандартное отклонение. При сравнении числовых параметров использовался t-критерий Стьюдента. Сравнение частот встречаемости бинарных признаков проведено с помощью критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера. При сравнении групп различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты

Проведен сравнительный анализ основных клинических, лабораторных и инструментальных показателей больных СН-сФВ и СН-нФВ.

Результаты сравнительного анализа между двумя группами больных СН показали следующее:

- больные СН-сФВ имели менее выраженные симптомы СН. Одышка в покое, отеки нижних конечностей, ортопноэ встречались значительно реже по сравнению с группой сравнения (6%, 46% и 6% против 43%, 83% и 47%, соответственно) ($p<0,05$);
- декомпенсация СН у больных СН-сФВ по сравнению с больными СН-нФВ достоверно реже сопро-

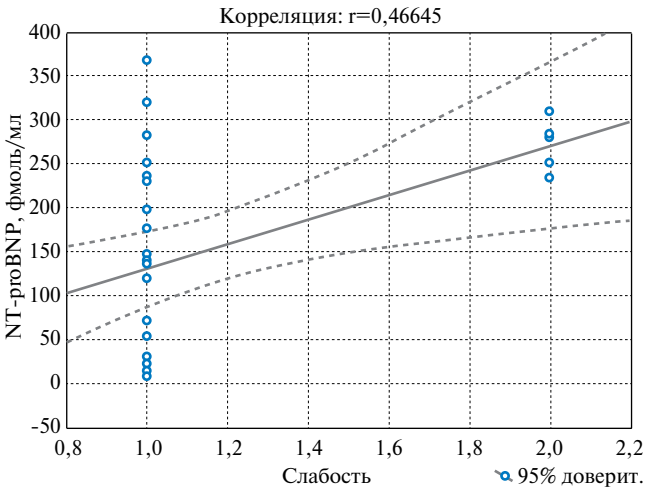


Рис. 1. Прямая корреляционная связь между средним уровнем NT-proBNP и наличием слабости у больных СН-сФВ, n=30.

вождалась приростом массы тела (30% против 60%, соответственно) (p<0,05);

• при физикальном обследовании достоверно реже выявлялись такие признаки недостаточности кровообращения как незвонкие мелкопузырчатые хрипы в легких (53% против 70% в группе сравнения), тахикардия (30% против 50%), набухшие яремные вены (40% против 77%), гепатомегалия (20% против 60%), кардиомегалия (0% против 57%) (p<0,05);

• при аускультации сердца достоверно реже выслушивался S3 (7% против 27% в группе сравнения) (p<0,05);

• больные СН-сФВ имели достоверно большую толерантность к физической нагрузке, оцениваемую с помощью теста 6-ти минутной ходьбы (дистанция в среднем составила 334 м). В группе сравнения средняя пройденная дистанция за 6 минут составила 238 м (p<0,05).

Достоверные различия при сравнении лабораторных показателей у больных СН-сФВ и СН-нФВ выявлены лишь в уровне тромбоцитов (p=0,04).

При проведении сравнительного анализа данных ЭКГ между группами выявлена тенденция к большей частоте ФП у пациентов с СН-нФВ. Однако статистической значимости различия не имеют (p=0,04).

Сравнительный анализ основных ЭхоКГ параметров показал следующее:

• значения КСР ЛЖ и КДРЛЖ и КСО ЛЖ и КДО ЛЖ достоверно больше у больных СН со сниженной ФВ (p<0,05);

• диаметры ПП и ЛП, ПЖ также достоверно больше у больных СН-сФВ и СН-нФВ (p<0,05);

• нарушение диастолической функции ЛЖ при оценке с помощью допплерографии и тканевой допплерографии выявлялись достоверно чаще у больных СН-сФВ (p<0,05).

Таблица 1

Средние значения NT-proBNP у больных СН-сФВ и СН-нФВ, n=60

Показатель	СН-сФВ	СН-нФВ	P (t)
NT-proBNP, фмоль/мл	153,23±114,44	142,45±90,82	0,68 (0,4)

Таблица 2

Средние значения галектина-3 у больных СН-сФВ и СН-нФВ, n=60

Показатель	СН-сФВ	СН-нФВ	P (t)
Галектин-3, нг/мл	0,98±1,93	0,13±0,07	0,01 (2,41)

Согласно плану обследования, всем больным измерялся уровень NT-proBNP и галектина-3. Средний уровень NT-proBNP в плазме крови больных СН-сФВ на момент включения в исследование составил 153,23±114,44 фмоль/мл. Средний уровень NT-proBNP в плазме крови больных СН-нФВ составил 142,45±90,82 фмоль/мл. Различие средних уровней NT-proBNP в группе больных СН-сФВ и больных СН-нФВ недостоверно (t=0,4, p=0,68) (табл. 1). Средний уровень галектина-3 в плазме крови больных СН-сФВ на момент включения в исследование составил 0,98±1,93 нг/мл. Средний уровень галектина-3 в плазме крови больных СН-нФВ на момент включения в исследование составил 0,13±0,07 нг/мл. Выявлено достоверное различие средних уровней галектина-3 в группе больных СН-сФВ и больных СН-нФВ (t=2,41, p=0,01) (табл. 2).

Таким образом, при сравнении двух исследуемых групп больных не выявлены различия по полу и возрасту. Выявлены достоверные различия в выраженности основных симптомов СН, в том числе при декомпенсации.

У больных СН-сФВ достоверно менее выражены признаки СН по данным физикального осмотра. Не выявлено достоверного различия средних уровней NT-proBNP в группе больных СН-СФВ и больных СН-нФВ. Средний уровень галектина-3 у больных СН-сФВ достоверно выше по сравнению с больными СН-нФВ (p=0,01).

Корреляционный анализ изученных клинических, лабораторных и инструментальных показателей у больных СН-сФВ с уровнем NT-proBNP. Проведена оценка взаимосвязи между основными жалобами больных и клиническими проявлениями СН больных СН-сФВ со средним уровнем NT-proBNP. В результате корреляционного анализа выявлена прямая корреляционная связь между средним уровнем NT-proBNP и наличием слабости у больных СН-сФВ (r=0,466452, p=0,009) (рис. 1). Кроме того, выявлена прямая корреляционная связь между длительностью анамнеза

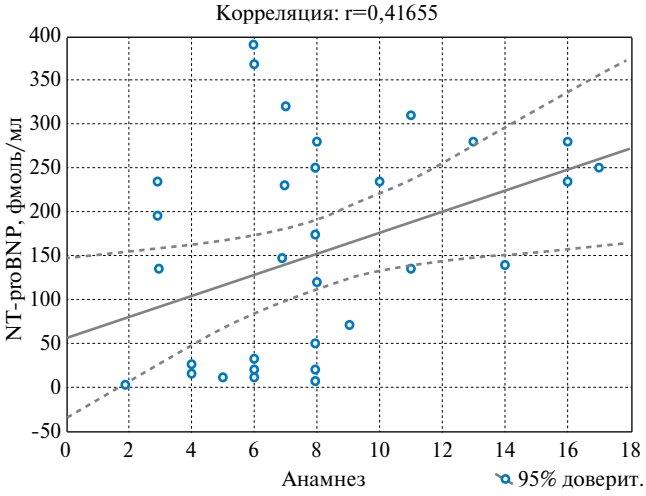


Рис. 2. Прямая корреляционная связь между средним уровнем NT-proBNP и длительностью анамнеза СН у больных СН-сФВ, n=30.

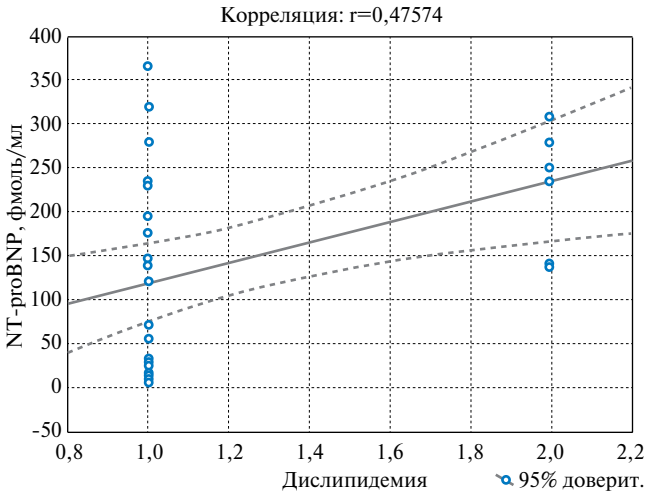


Рис. 3. Прямая корреляционная связь между средним уровнем NT-proBNP и дислипидемией у больных СН-сФВ, n=30.

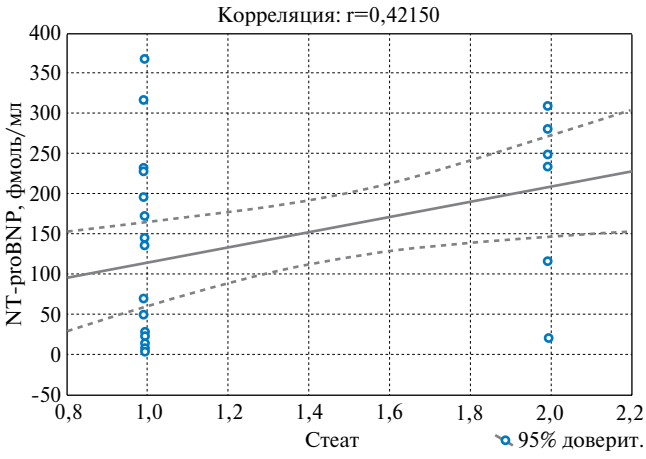


Рис. 4. Прямая корреляционная связь между средним уровнем NT-proBNP и стеатозом печени у больных СН-сФВ, n=30.

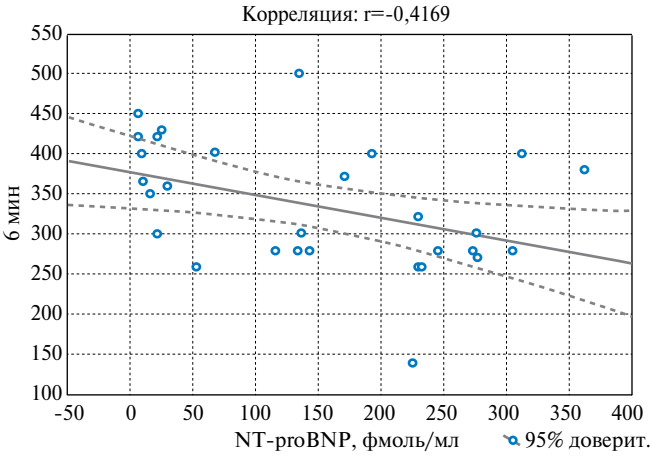


Рис. 5. Обратная корреляционная связь между средним уровнем NT-proBNP и результатами теста 6-ти минутной ходьбы у больных СН-сФВ, n=30.

СН больных СН-сФВ и средним уровнем NT-proBNP (r=0,416550, t=2,424537, p=0,022034, 95% ДИ) (рис. 2).

Корреляции между возрастом больных и средним уровнем NT-proBNP не выявлено. При оценке взаимосвязи между сопутствующей патологией и средним уровнем NT-proBNP выявлена положительная корреляция между средним уровнем NT-proBNP и наличием дислипидемии и стеатоза печени у больных СН-сФВ (рис. 3, 4).

Корреляционный анализ между средним уровнем NT-proBNP, стадией и ФК ХСН у больных СН-сФВ взаимосвязи не выявил. Однако выявлена обратная корреляционная связь между средним уровнем NT-proBNP и результатами теста 6-минутной ходьбы у больных СН-сФВ (табл. 3, рис. 5).

Выявлена прямая корреляционная связь между средним уровнем NT-proBNP и результатами оценки клинического состояния по ШОКС (в модификации

Таблица 3

Связь между средним уровнем NT-proBNP и результатами теста 6-ти минутной ходьбы у больных СН-сФВ, n=30

Показатели	Корреляционный анализ			
	r	r^2	t	p
Тест 6-ти минутной ходьбы	-0,416914	0,173817	-2,42710	0,021906

В. Ю. Мареева, 2000г) у больных СН-сФВ (рис. 6). По данным корреляционного анализа взаимосвязи между основными лабораторными показателями и средним уровнем NT-proBNP не выявлено. При проведении корреляционного анализа не выявлено связей между основными ЭКГ характеристиками и средним уровнем NT-proBNP (p>0,05).

Результаты корреляционного анализа основных ЭхоКГ показателей больных СН-сФВ и средним

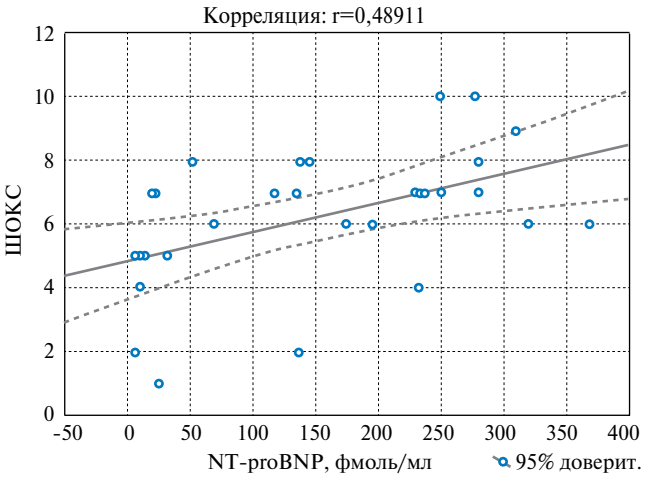


Рис. 6. Прямая корреляционная связь между средним уровнем NT-proBNP и результатами оценки клинического состояния по ШОКС у больных СН-сФВ, n=30.

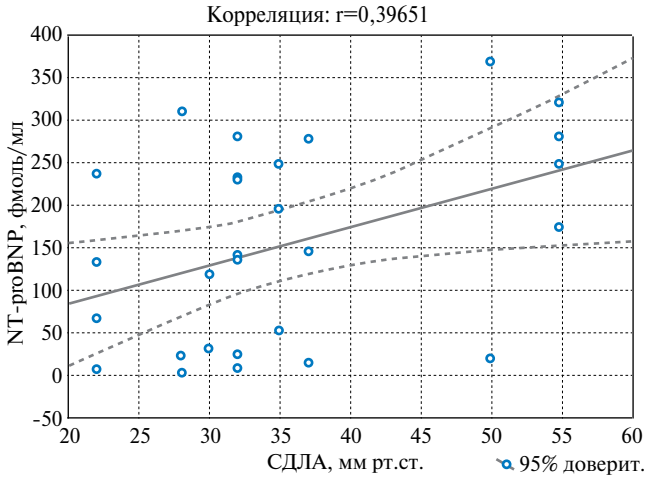


Рис. 7. Прямая корреляционная связь между СДЛА и средним уровнем NT-proBNP больных СН-сФВ, n=30.

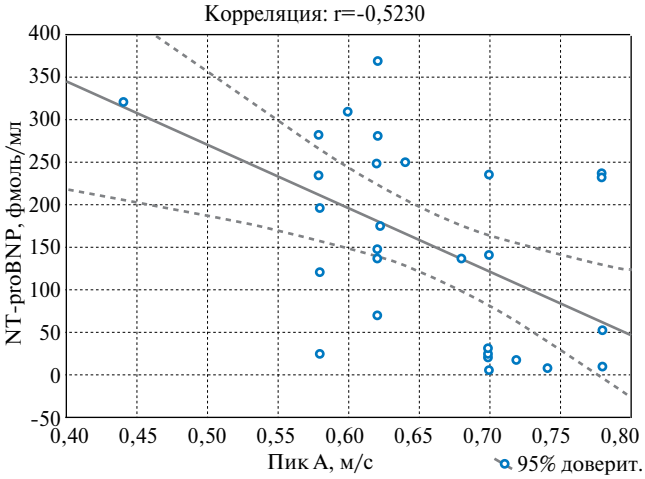


Рис. 8. Обратная корреляционная связь между скоростью пика А и средним уровнем NT-proBNP больных СН-сФВ, n=30.

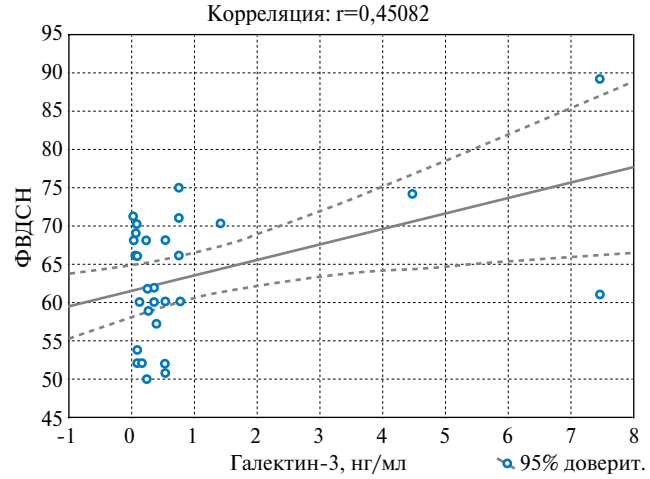


Рис. 9. Прямая корреляционная связь между ФВ ЛЖ и средним уровнем галектина-3 больных СН-сФВ, n=30.

уровнем NT-proBNP в плазме крови показали следующее:

- выявлена прямая корреляция между значением СДЛА и средним уровнем NT-proBNP;
- выявлена обратная корреляция между скоростью пика А и средним уровнем NT-proBNP (рис. 7, 8).

Связи между средним уровнем NT-proBNP и ФВ ЛЖ не выявлено.

Не выявлено взаимосвязи между средним уровнем NT-proBNP и показателями, отражающими наличие диастолической дисфункции ЛЖ, в том числе E/E′, у больных СН-сФВ.

Для оценки клинической информативности уровня галектина-3, были проанализированы взаимосвязи между клиническими, лабораторными и инструментальными характеристиками больных СН-сФВ с одной стороны и уровнем галектина-3 в плазме крови, с другой стороны.

Взаимосвязи и между средним уровнем галектина-3 и возрастом больных, основными клиническими проявлениями СН, длительностью анамнеза СН, сопутствующей патологией, стадией ХСН и ФК ХСН по NYHA, результатами теста 6-минутной ходьбы у больных СН-сФВ, результатами оценки клинического состояния по ШОКС, основным лабораторными показателями, ЭКГ параметрами не выявлено.

Выявлена положительная взаимосвязь между ФВ ЛЖ по данным ЭхоКГ и средним уровнем галектина-3 (рис. 9).

Заключение

1. СН-сФВ обнаруживается у 49% больных с СН. Этот тип СН встречается преимущественно у женщин старше 65 лет, имеющих индекс массы тела более 25 кг/м^2. Основной причиной развития СН-сФВ служит АГ (93%).

2. Клинические симптомы у больных с СН-сФВ (одышка, периферические отёки, тахикардия, сниженная толерантность к физической нагрузке по результатам теста 6-минутной ходьбы и др.) не отличаются от таковых у больных СН-нФВ, но оказываются достоверно менее выраженными, что свидетельствует о большей степени поражения миокарда у больных с СН-нФВ.

3. Средний уровень NT-proBNP в сыворотке крови больных СН-сФВ достоверно не отличается от такового у пациентов с СН, имеющих сниженную ФВ. У больных СН-сФВ выявлена прямая корреляционная зависимость между уровнем NT-proBNP в сыворотке крови и СДЛА, а также результатами теста 6-минутной ходьбы и тяжестью состояния больного, определяемой по ШОКС ($p<0,05$).

4. Уровень галектина-3 в сыворотке крови у больных СН-сФВ достоверно превышает таковой у пациентов с СН-нФВ и имеет достоверную корреляцию с ФВ ЛЖ ($p<0,05$), что, возможно, свидетельствует о более выраженном фиброзе миокарда у больных СН-сФВ, приводящем у них к прогрессированию диастолической дисфункции. Целесообразно однократное определение уровня галектина-3.

5. Совместное определение уровня NT-proBNP и галектина-3 в сыворотке крови помогает установить тип СН, позволяет уточнить тяжесть ее течения, оценить эффективность проводимой терапии, прогноз больного и риск развития у него неблагоприятного исхода.

Литература

1. Ageev FT. Diastolic heart failure: 10 years of knowledge. Serdechnaya nedostatochnost' 2010; 3, 1 (57): 69–76. Russian (Агеев Ф.Т. Диастолическая сердечная недостаточность: 10 лет знакомства. Журнал Сердечная недостаточность 2010; 3, 1(57): 69-76).
2. Drapkina OM. Heart failure syndrome. In. Propaedeutics of internal diseases edit by Ivashkin V.T., Sheptulin A.A. "Medpress-inform", 2003: 229. Russian (Драпкина О.М. Синдром недостаточности кровообращения. В кн: Пропедевтика внутренних болезней под редакцией академика РАМН Ивашкина В.Т., проф. Шептулина А.А. М.: Медпресс-информ, 2003: 229).
3. Drapkina OM, Dubolazova YuV. Antihypertensive therapy in obese patients with arterial hypertension. Cardiovascular Therapy and Prevention 2009; 4: 93-7. Russian (Драпкина О.М., Дуболазова Ю.В. Антигипертензивная терапия у тучных больных артериальной гипертензией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009; 4: 93-7).
4. Drapkina OM, Dubolazova YuV. A "Portrait" of diastolic heart failure. Arterial Hypertension 2010; 16 (6): 613-20. Russian (Драпкина О.М., Дуболазова Ю.В. "Портрет" диастолической сердечной недостаточности. Артериальная гипертензия 2010; 16 (6): 613-20).
5. Ageev FT. The modern concept of diastolic heart failure. Cardiovascular Therapy and Prevention 2010; 9 (7): 96-104. Russian (Агеев Ф.Т. Современная концепция диастолической сердечной недостаточности. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2010; 9 (7): 96-104).
6. Belenkov JN, Mareev VY, Ageev FT, et al. The true prevalence of CHF in European part of Russian Federation (the EPOHA-O-HSN study, hospital part). Russian Heart failure Journal 2011; 12, 2(64): 63-8. Russian (Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. и соавт. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации (исследование ЭПОХА, госпитальный этап). Журнал Сердечная недостаточность 2011; 12, 2(64): 63-8).
7. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. European Journal of Heart Failure 2008; 933–89.
8. Braunwald E. Biomarkers in heart failure. Preface. Heart Fail Clin 2009; 5(4): p.xiii-xiv.
9. Braunwald E. Biomarkers in heart failure. N Engl J Med 2008; 15: 358(20): 2148-59.
10. Singh V, Martinezclark P, Pascual M, et al. Cardiac biomarkers — the old and the new: a review. Coron Artery Dis 2010; 21(4): 244-56.
11. National HF diagnostic and treatment guidelines of RSC and HFS (third review). Russian Heart failure Journal 2010; 11, 1(57): 3-62. Russian (Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). Журнал Сердечная недостаточность 2010; 11, 1(57): 3-62).
12. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, et.al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. European Heart Journal 2012; 33: 1787-847.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ ЧЕРЕЗ ГОД ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА С НЕПОЛНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЕЙ

Семиохина А. С.[1], Таратухин Е. О.[1], Баяндин Н. Л.[2], Гордеев И. Г.[1], Вечорко В. И.[2]

Цель. Качество жизни — интегральный показатель эффективности медицинской помощи. При неполной реваскуляризации после острого инфаркта миокарда (ИМ) качество жизни может изменяться соответственно объёму и характеру остаточного поражения. Исследование проведено с целью выяснить особенности качества жизни больных в подобной клинической ситуации.

Материал и методы. Проведено обследование 100 больных (средний возраст 63±0,9 лет) острым ИМ с подъемом сегмента ST с неполной реваскуляризацией миокарда, из них 20 было проведено отсроченное оперативное вмешательство (чрескожное коронарное вмешательство или коронарное шунтирование) — группа 1; 54 пациентам дальнейшее оперативное лечение не проводилось — группа 2; 26 пациентам не проводилась первичная реваскуляризация — группа 3. Качество жизни оценивали с помощью опросника Medical Outcomes Study 36 (SF-36). Тестирование проводили через 12 месяцев после перенесенного ИМ.

Результаты. Качество жизни у больных группы 1 претерпевает значительные изменения после реваскуляризации миокарда в сторону улучшения как физического, так и психического компонентов здоровья. Показатели качества жизни в группе 1 через год остаются высокими, приближаясь к "полному" здоровью. У пациентов групп 2 и 3 отмечено ограничение социальных контактов, снижение уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.

Заключение. После отсроченной реваскуляризации в сравнении с её отсутствием или с вмешательством только на инфаркт-связанной артерии показатели качества жизни после ИМ достоверно выше.

Российский кардиологический журнал 2017, 1 (141): 102–105
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-102-105

Ключевые слова: психосоматическая медицина, качество жизни, инфаркт миокарда, пациент-центрированная медицина, реваскуляризация.

[1]ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва; [2]ГКБ № 15 им. О. М. Филатова, Москва, Россия.

Семиохина А. С. — кардиолог, аспирант кафедры госпитальной терапии № 1 лечебного факультета, Таратухин Е. О.* — к.м.н., магистр психологии, доцент кафедры, Баяндин Н. Л. — д.м.н., профессор, зав. отделением кардиохирургии, Гордеев И. Г. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии № 1, Вечорко В. И. — к.м.н., главный врач.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
cardio03@list.ru

ВОЗ — всемирная организация здравоохранения, КЖ — качество жизни, ИМ — инфаркт миокарда, ЧКВ — чрескожное вмешательство, КШ — коронарное шунтирование, ФФ — физическое функционирование, РФОФС — ролевое функционирование обусловленное физическим состоянием, ИБ — интенсивность боли, ОСЗ — общее состояние здоровья, СФ — социальное функционирование, ПЗ — психическое здоровье.

Рукопись получена 15.12.2016
Рецензия получена 16.12.2016
Принята к публикации 23.12.2016

LIFE QUALITY IN ONE YEAR AFTER MYOCARDIAL INFARCTION WITH INCOMPLETE REVASCULARIZATION

Semiokhina A. S.[1], Taratukhin E. O.[1], Bayandin N. L.[2], Gordeev I. G.[1], Vechorko V. I.[2]

Aim. Life quality is an integral parameter of medical care efficacy. In incomplete revascularization after myocardial infarction the quality of life might change in relevance with the severity of residual lesion. The study is done with an aim to reveal the specifics of patients life quality in such clinical situation.

Material and methods. The investigation of 100 patients is done (mean age 63±0,9 y.o.) with acute ST-elevation myocardial infarction and incomplete revascularization, of those 20 underwent delayed surgery (percutaneous or bypass) — group 1; 54 had no further surgery (group 2); and 26 did not have primary revascularization — group 3. Life quality was assessed with the Medical Outcomes SF-36. The test was performed in 12 months after index event.

Results. Life quality of group 1 patients changes significantly after revascularization towards improvement of physical and psychological health components. Life quality parameters in the group 1 remain high, about a "full" health. In group 2 and 3 patients there is restriction of social contacts, decrease of communicating due to worse physical and emotional conditions.

Conclusion. After delayed revascularization, comparing to its absence or intervention only on infarct-related artery, the parameters of life quality post-MI are significantly better.

Russ J Cardiol 2017, 1 (141): 102–105
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-102-105

Key words: psychosomatics, life quality, myocardial infarction, patient-centered medicine, revascularization.

[1]N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow; [2]O.M. Filatov City Clinical Hospital 15, Moscow, Russia.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет качество жизни (КЖ) как индивидуальное восприятие человеком своей позиции в жизни в контексте с культурной средой, в которой он проживает, и системой ценностей, в соответствии с его целями, ожиданиями, стандартами и воззрениями [1]. В работах Testa M, Simonson D (1996) это понятие включает основные группы критериев: *физические, психические* и *социальные* [2].

При наличии большого количества работ, посвященных изучению психологических особенностей и КЖ больных ишемической болезнью сердца, некоторые аспекты данной проблемы остаются недостаточно разработанными. Так, снижение КЖ при ише-

мической болезни сердца многие исследователи связывают преимущественно с особенностями клинического течения заболевания — с наличием инфаркта миокарда (ИМ) [2]. Некоторые авторы подчеркивают, что врача интересуют преимущественно те параметры КЖ конкретного пациента, которые изменяются в связи с болезнью и ее лечением, в первую очередь — удовлетворенность пациентов физическим функционированием (ФФ) [3]. Значительная доля работ посвящена феномену психологической депрессии после ИМ [4, 5]. Однако проблема интегральной оценки КЖ во взаимосвязи с той или иной степенью реваскуляризации миокарда исследована мало. Между тем, существенной части пациентов по разным причинам не производится полная реваскуляризация коронарных сосудов после острого коронарного события. Эта проблема имеет высокое социальное значение, влияя на характеристику работы системы здравоохранения.

Цель данного исследования: оценить КЖ пациентов при консервативном (медикаментозная терапия) и оперативном подходах (ЧКВ или КШ) к лечению больных с многососудистым поражением коронарных артерий после неполной реваскуляризации в связи с острым ИМ с подъемом сегмента ST в отдаленном периоде (12 месяцев).

Материал и методы

Включено 100 больных (69 мужчин и 31 женщина; возраст 43-80 лет) острым ИМ с подъемом сегмента ST, с неполной реваскуляризацией миокарда. Пациенты были распределены на группы следующим образом: 20 пациентам было проведено только отсроченное оперативное вмешательство (чрескожное коронарное вмешательство или коронарное шунтирование) (группа 1); 54 пациентам — только первичное; дальнейшее оперативное лечение не проводилось (группа 2). Основными причинами, по которым не проводилось ЧКВ вторым этапом, были отказ самого пациента, а также рекомендация консервативного ведения пациента. Основными причинами, по которым не проводилось КШ, были отказ пациента и рекомендация кардиохирургом приема консервативной терапии. Остальным 26 пациентам не проводилась также первичная реваскуляризация и они получали только консервативное лечение (группа 3). Основными причинами, по которым не проводилась первичная реваскуляризация, были множественное поражение коронарных артерий, технические сложности и сроки поступления в стационар более 12 часов от момента болевого синдрома.

Качество жизни пациентов оценивалось с помощью Medical Outcomes Study 36 — Item Short Form Health Survey. Опросник отражает общее благополучие и степень удовлетворенности сторонами жизнедеятельности, на которые влияет состояние здоровья, и состоит из 36 вопросов с различными вариантами ответов. Результаты представляются в виде баллов (от 0 до 100) и распределяются по 8 шкалам, при этом большее число баллов указывает на более высокий показатель КЖ. В данном исследовании мы использовали русифицированный опросник SF-36, созданный и рекомендованный Международным центром исследования КЖ, содержащий 21 вопрос [6]. Экспликация формализованных показателей проводилась в ходе врачебного интервью. Исследование проведено с соблюдением этических норм, у всех больных получено информированное согласие на участие.

В результате анализа опросника выявлено, преимущественно за счет каких составляющих снижены значения той или иной сферы. Так, показатели ФФ и ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (РФОФС), в группах 1 и 3 достоверно были выше: ФФ — 80±3,87 баллов и 83,75±5,66 баллов, соответственно (p_{1-2}<0,001), и РФОФС — 69±4,43 баллов и 71±6,87 баллов (p_{1-3}<0,001), соответственно.

Абсолютные значения показателей ФФ и РФОФС в группах 2 и 3 все же остаются на уровне значительно ниже по сравнению со значениями, обозначающими полное здоровье (100 баллов). В обеих группах физическая активность, выполнение повседневной работы были ограничены состоянием здоровья. Основной причиной ограничения физической активности являлись приступы стенокардии напряжения, симптомы сердечной недостаточности, страх угрожающего ИМ и/или смерти. Относительно низкую физическую активность у больных в вышеуказанных группах можно объяснить, во-первых, неполной реваскуляризацией, наличием зон ишемизированного миокарда, во-вторых, возможным дальнейшим прогрессированием атеросклероза и/или развитием рестенозов в коронарных артериях.

Болевой синдром у пациентов сохранялся, что отражено в значениях показателя интенсивность боли (ИБ) в группе 2 — 66,76±3,65 баллов и 70±4,47 баллов в группе 3. Причем в большей степени этот показатель снижен в группе 2. Данный показатель достоверно менее выражен у пациентов группы 1 — 79,8±4,6 баллов (p_{1-2}<0,001).

Оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения отражена в показателе общего состояния здоровья (ОСЗ). Показатель ОСЗ у больных, несмотря на низкий уровень физической активности (в группах 2 и 3), был относительно удовлетворительным: в группе 3 — 56,8±4,05 баллов (p_{1-3}<0,001), в группе 2 — 57,35±3,34 баллов и 67,52±4,7 баллов (p_{1-2}<0,001) в группе 1 (рис. 1).

Жизненная активность (ЖА) выше в группе 1 — 73,1±5,13 баллов, а в группах 2 и 3 значительно ниже, и показатели при этом примерно одинаковы 69,67±3,05

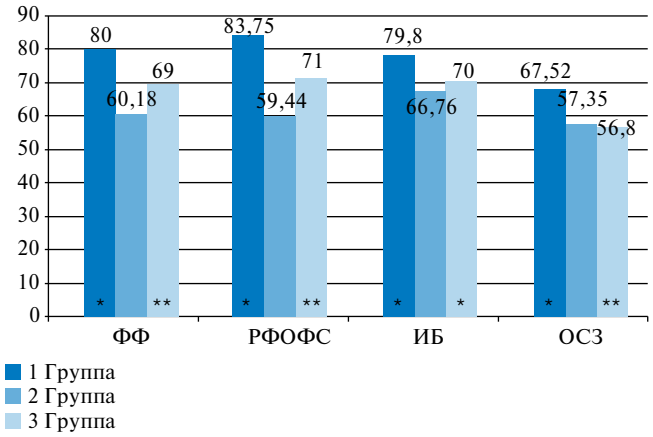


Рис. 1. Физический компонент КЖ пациентов в срок 12 мес.
Примечание: * — p_{1-2}<0,001, ** — p_{1-3}<0,001.
Сокращения: ФФ — физическое функционирование, РФОФС — ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, ИБ — интенсивность боли, ОСЗ — общее социальное здоровье.

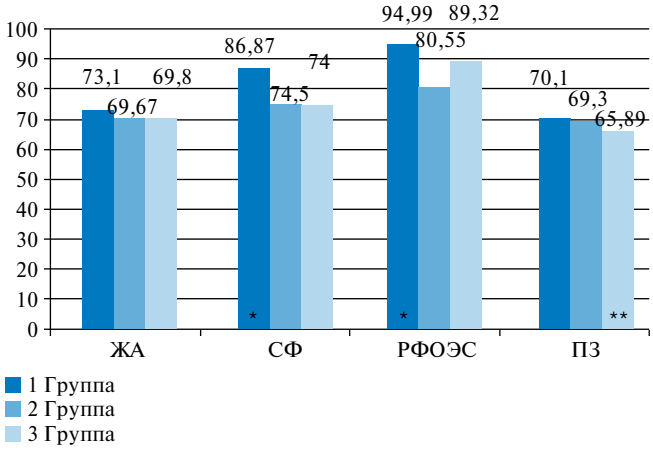


Рис. 2. Психологический компонент КЖ пациентов в срок 12 мес.
Примечание: * — p_{1-2}<0,001, ** — p_{1-3}<0,001.
Сокращения: ЖА — жизненная активность, СФ — социальное функционирование, РФОЭС — ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, ПЗ — психическое здоровье.

и 69,8±3,27 баллов, соответственно. Это свидетельствуют о слабости, утомлении, усталости, гиподинамии и ощущении нехватки жизненной энергии.

Показатель "социальное функционирование" (СФ) практически одинаково снижен группе 2 (74,5±4,28 баллов) и в группе 3 (74±5,49 баллов), p_{1-3}<0,001. В группе 1 данный показатель составил 86,87±4,1 баллов. Высокие значения СФ сопряжены с такими психологическими особенностями, как общительность, уверенность в себе, гармоничное эмоциональное состояние, оптимизм. С другой стороны, у пациентов групп 2 и 3 болезнь способствует развитию неуверенности в себе, что также проявляется в социальном функционировании.

Показатель психического здоровья (ПЗ) в группе 3 самый низкий из всех трех групп (65,89±2,8 баллов). У пациентов группы 1 данный показатель повышен до 70,1±3,95 баллов. В группе 2 он составляет 69,3±2,09 баллов. Показатели первой и второй группы достоверно не различались. Низкий показатель ПЗ в группе 3 свидетельствует о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии. У пациентов этой группы преобладали подавленное настроение, чувство вины, раздражительность, бессонница, чувство бесперспективности, в некоторых случаях тревожное возбуждение, суетливость, ипохондрические тенденции. Пациенты отмечали утрату интереса к деятельности, собственную несостоятельность и неэффективность в повседневных житейских и профессиональных делах (рис. 2).

Таким образом, КЖ у больных группы 1, т.е. пациентов после ЧКВ или КШ в отсроченном порядке, после реваскуляризации миокарда улучшается как по физическому, так и психическому компонентам здоровья. Показатели КЖ группы 1 через год остаются высокими, приближаясь к "полному" здоровью, несмотря на то, что у определенной доли больных отмечался возврат стенокардии. Пациенты описывали увеличение активности, работоспособности и переносимости физических нагрузок, уменьшение усталости. Интересным оказалось увеличение социальных контактов, появление новой деятельности.

С высокими значениями КЖ сопряжены эмоциональная уравновешенность, уверенность в себе, интеллектуальные способности, гармоничное эмоциональное состояние.

Практически все показатели КЖ, отражающие и физическое, и психическое здоровье, через год в группе 1 значительно лучше по сравнению с группами 2 и 3. Отсюда следует, что пациенты второй и третьей группы испытывают выраженный недостаток жизненной энергии, дефицит положительных и избыток отрицательных эмоций. Многие больные указывали на значительный физический и эмоциональный дискомфорт, связанный с приступами ишемии миокарда.

У пациентов групп 2 и 3 отмечено ограничение социальных контактов, снижение уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.

Поскольку в этих группах показатели по большинству параметров КЖ оказались существенно ниже, чем в группе 1, можно сделать вывод о том, что при увеличении количества ангинозных приступов удовлетворенность различными параметрами КЖ снижается.

Заключение

С позиции современной медицины, перенесший ИМ пациент не может рассматриваться как больной только кардиологического профиля без учета факторов психосоциального воздействия на его соматическое и психическое состояние. Полученные данные

указывают на необходимость тесного сотрудничества специалистов кардиологов и психотерапевтов, разработки программ комплексной вторичной профилактики и реабилитации больных после ИМ, проведения психотерапевтической и медикаментозной коррекции депрессивных расстройств с учетом выявленных особенностей, дифференцированного и пациент-центрированного подхода к ведению этой категории пациентов.

В постинфарктном периоде (на стационарном и последующих этапах) существует необходимость решения ряда проблем: выработка адекватного отношения пациента к болезни, повышение уровня мотивации к терапии. Реабилитация методами психофармакологического и психотерапевтического воздействия должна проводиться с учетом как клинической структуры психических расстройств, так и личностных особенностей пациента.

Литература

1. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument [URL: http://www.who.int/mental_health/publications/whoqol/en/] — on 12.12.16.
2. Testa M, Simonson D. Assessment of Quality-of-Life Outcomes. NEJM, 1996; 334: 835-40.
3. Aronov DM, Zaitsev VP. Methods of assessing the quality of life of patients with cardiovascular disease. Cardiologia 2002; 5: 92-5. Russian (Аронов Д. М., Зайцев В. П. Методика оценки качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кардиология 2002; 5: 92-5).
4. Lichtman JH, Froelicher ES, Blumenthal JA. Depression as a Risk Factor for Poor Prognosis Among Patients With Acute Coronary Syndrome: Systematic Review and Recommendations A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation, 2014; 12(129): 1350-69.
5. Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P, et al. Depression and cardiovascular disease: a clinical review. Eur Heart J, 2015; 21(35): 1365-U13.
6. Novik AA, Ionova TI. Handbook of Life quality assessment in medicine. Ed. Shevchenko YuL. 2nd edition. Moscow, 2007. 315p. Russian (Новик А. А., Ионова Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. Под ред. Шевченко Ю. Л. 2-е изд. М., 2007. 315 с).

ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ И РИСК РАЗВИТИЯ В ТЕЧЕНИЕ 16 ЛЕТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ В РОССИИ/СИБИРИ (ПРОГРАММА ВОЗ “MONICA-ПСИХОСОЦИАЛЬНАЯ”)

Гафаров В. В.[1,2], Громова Е. А.[1,2], Панов Д. О.[1,2], Гагулин И. В.[1,2], Гафарова А. В.[1,2]

Цель. Определить влияние высокого уровня личностной тревожности (ВУТ) на различия в риске развития (HR) инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта у мужчин и женщин в открытой популяции 25-64 лет в России/Сибири.

Материал и методы. В рамках III скрининга программы ВОЗ “MONICA-psychosocial” обследована случайная репрезентативная выборка населения 25-64 лет г. Новосибирска в 1994г (мужчины n=657, женщины n=870). Программа включала: регистрацию социально-демографических данных, определение личностной тревожности (ЛТ). За 16-летний период новые случаи ИМ и инсульта составили у женщин 15 и 35 случаев; у мужчин 30 и 22 случаев, соответственно. Статистический анализ проводился с помощью пакета программ SPSS версия 11,5. Использовали критерий χ^2, для оценки риска развития (HR) — Кокс-пропорциональную регрессионную модель (Cox-regression). Достоверность во всех видах анализа была принята при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты. В открытой популяции 25–64 лет ВУТ определялся у 59,9% женщин и 50,9% мужчин. В однофакторной модели Кокса через 16 лет HR ИМ у лиц с ВУТ был выше среди женщин, чем среди мужчин (HR=4,19 и HR=3,7, соответственно), а инсульта наоборот был выше у мужчин, чем у женщин (HR=4,43 и HR=3,5, соответственно). В многофакторной модели Кокса у лиц 55-64 лет сохранилось влияние ВУТ на HR ИМ, который был выше у женщин, чем у мужчин (HR=5,95, HR=3,56, соответственно). Наибольший HR инсульта, при наличии ВУТ, был у разведённых (HR=5,017) и овдовевших мужчин (HR=3,848), в возрасте 55-64 лет (HR=5,8). Среди женщин подобных закономерностей не выявлено.

Заключение. Распространенность ВУТ среди населения составляет более 50% и выше у женщин, чем у мужчин. Риск развития ИМ за 16-летний период был выше у женщин, а инсульта у мужчин.

Российский кардиологический журнал 2017, 1 (141): 106–113
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-106-113

Ключевые слова: риск, различия, высокий уровень тревожности, население, инфаркт миокарда, инсульт.

[1]Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины, Новосибирск; [2]Межведомственная лаборатория эпидемиологии, Новосибирск, Россия.

Гафаров В. В.* — д.м.н., профессор, зав. лабораторией психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, зав. межведомственной лабораторией эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Громова Е. А. — д.м.н., в.н.с. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Панов Д. О. — к.м.н., с.н.с. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний; межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Гагулин И. В. — с.н.с. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Гафарова А. В. — к.м.н., с.н.с. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
valery.gafarov@gmail.com

ВУТ — высокий уровень тревожности, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ЛТ — личностная тревожность, НУТ — низкий уровень тревожности, ПСФ — психосоциальные факторы, HR — риск развития, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, СУТ — средний уровень тревожности, ФР — факторы риска, РВЗ — руководители высшего звена (представители законодательной, исполнительной власти все уровней субъектов РФ, владельцы и директора предприятий, фирм и других соответствующих им учреждений), РСЗ — руководители среднего звена (руководители департаментов, отделов, цехов и других соответствующих им подразделений), Рук. — руководители (руководители групп, секторов и других соответствующих им подразделений), ИТР — инженерно-технические работники, РТФТ — рабочие тяжелого физического труда, РСФТ — рабочие среднего физического труда, РЛФТ — рабочие легкого физического труда.

Рукопись получена 28.12.2015
Рецензия получена 12.01.2016
Принята к публикации 19.01.2016

HIGH PREVALENCE OF ANXIETY AND 15-YEAR CARDIOVASCULAR RISK IN RUSSIA/SIBERIA INHABITANTS (WHO FRAMEWORK “MONICA-PSYCHOSOCIAL”)

Gafarov V. V.[1,2], Gromova E. A.[1,2], Panov D. O.[1,2], Gagulin I. V.[1,2], Gafarova A. V.[1,2]

Aim. To assess the influence of high level of personal anxiety (PA) on the differences in hazard ratios of myocardial infarction development and stroke in men and women in open population of Russia/Siberia.

Material and methods. Under the 3rd screening of WHO program “MONICA-psychosocial” we investigated random representative selection of inhabitants of Novosibirsk city, age 25-64 year old, in the year 1994 (males n=657, females n=870). The program included registration of social and demographic data, personal anxiety assessment. During 16 years of follow-up novel cases number of myocardial infarction (MI) and strokes reached 15 cases in women 15 and 35; in men 30 and 22, respectively. Statistics was done with SPSS. Criteria χ^2 was applied for hazard ratio (HR) calculation — Cox-regression. Significance of all analysis types was set with threshold at $p \leq 0,05$.

Results. In the open population of 25-64 y.o. PA was assessed in 59,9% of women and 50,9% of men. In monofactory Cox model in 16 years the HR of MI among persons with high PA was higher in women than in men (HR =4,19 and HR =3,7, resp.), and for stroke, reverse, in men higher than in women (HR =4,43 and HR =3,5, resp.). In multifactor Cox model, in persons 55-64 y.o. the influence of high PA on MI risk remained, which was higher in women than in men (HR =5,95, HR = 3,56, resp.). The highest HR for stroke, in high PA, was in divorced (HR =5,017) and widowed men (HR =3,848), at the age 55-64 y.o. (HR =5,8). Among women, there were no such correlations.

Conclusion. The prevalence of high PA among inhabitants was 50% higher in women, than in men. Risk of MI development during 16-year timeline was higher in women, and of stroke — in men.

Russ J Cardiol 2017, 1 (141): 106–113
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-106-113

Key words: risk, difference, high anxiety level, inhabitants, myocardial infarction, stroke.

[1]Scientific-Research Institute of Therapy and Prevention Medicine, Novosibirsk; [2]Interdepartmental laboratory of epidemiology, Novosibirsk, Russia.

В современной медицине сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из актуальных проблем, поскольку 42% женщин и 38% мужчин в возрасте до 75 лет умирает от них в Европе [1]. Не менее остро проблема звучит и в Российской Федерации (РФ). Вклад ССЗ в общую смертность от всех причин в РФ больше половины. Данные официальной статистики неутешительны и показывают, что две пятых людей в России умирают в самом расцвете сил от 25 до 64 лет [2]. Хотя разрыв в смертности между мужчинами и женщинами составляет 12,5 лет, женщины живут дольше, чем мужчины, однако женщин от ССЗ умирает больше, чем мужчин (в 2007 году коэффициент смертности у мужчин был 812, у женщин — 853) [1, 2].

В чем причина такой неоднородности в структуре смертности от ССЗ? Некоторые авторы увеличение смертности от ССЗ объясняют недостаточной доступностью ресурсов здравоохранения, социальным градиентом, хроническим стрессом, низким уровнем социальной поддержки, иными словами — психосоциальными факторами. Одним из наиболее распространённых психосоциальных факторов является тревожное расстройство. В Российской популяции распространенность тревожных расстройств, по данным разных авторов, колеблется от 3 до 30% [2].

Программа ВОЗ “MONICA” (Мониторирование тенденций заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и определяющих их факторов) была запущена ВОЗ в 1982г в 28 странах. Тридцать восемь центров приняли участие в этой программе. Два центра в России (Москва, Новосибирск) [3-6]. Программа ВОЗ “MONICA-psychosocial” выполнялась только в 10 центрах из 38. В России эту программу выполнял только центр в Новосибирске. Персонал, выполняющий программу, был сертифицирован в соответствии с протоколом программы ВОЗ “MONICA”. Программа была рассчитана на 10 лет (1984-1994гг). В течение этого времени было проведено 3 скрининга по изучению распространенности и динамики факторов риска ССЗ в популяциях, а также заболеваемости и смертности от инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта населения. В большинстве стран в 1994г программа прекратила свое существование, в том числе и в Москве. Сотрудничающие центры могли либо заканчивать ее выполнение, либо продолжать выполнять. В Новосибирске программа ВОЗ “MONICA-psychosocial” продолжалась и выполняется в настоящее время. В нее входит мониторинг заболеваемости и смертности населения от ССЗ, проведение скринингов населения 1999-2000гг, 2003-2006гг, 2013-н. вр., а также наблюдение за когортой, обследованной на скринингах для определения конечных точек по ССЗ для изучения риска возникновения ССЗ в зависимости от психосоциальных факторов. Данное исследование уникально тем, что работ по длительному наблюдению за когортой по риску возникновения ССЗ в зависимости от психосоциальных факторов по программе ВОЗ “MONICA-psychosocial” нет ни в России, ни за рубежом.

Целью нашего исследования было определить влияние высокого уровня личностной тревожности (ВУТ) на различия в риске развития (hazard ratio, HR) ИМ и инсульта среди мужчин и женщин в открытой популяции 25-64 лет в России/Сибири в течение 16 лет.

Материал и методы

В рамках III скрининга программы ВОЗ “MONICA-psychosocial” в 1994 году была обследована в открытой популяции случайная репрезентативная выборка населения 25-64 лет в Октябрьском районе города Новосибирска (мужчины — n=657, средний возраст — 44,3±0,4 года, ответ — 82,1%; женщин n=870, средний возраст — 45,4±0,4 года, ответ — 72,5%). Выборка была сформирована согласно требованиям протокола ВОЗ “MONICA-psychosocial” [3-6]. Программа скринирующего обследования включала следующие разделы: 1) регистрацию социально-демографических данных проводили согласно стандартному эпидемиологическому протоколу программы ВОЗ “MONICA-psychosocial” [3, 4]: идентификационный номер, место жительства, ФИО, дата рождения, дата регистрации, пол. Распределение по возрастным группам представлено в табл. 1. Учитывалось семейное положение (табл. 2), уровень

Таблица 1

Распределение по возрастным группам населения 25-64 лет (III скрининг, 1994г)

Пол	Возрастные группы								Всего
	25-34 лет		35-44 лет		45-54 лет		55-64 лет		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Мужчины	169	50,8	136	45,9	177	47,7	175	50,6	657
Женщины	164	49,2	160	54,1	194	52,3	171	49,4	689
Всего	333	100	296	100	371	100	346	100	1346

Примечание: χ^2=2,087, df=3, p=0,555.

Таблица 2

Распределение по семейному положению населения 25-64 лет (III скрининг, 1994г)

Пол	Семейное положение								Всего
	Никогда не был женат/замужем		Женат/ замужем		Разведён(а)		Вдовец/ вдова		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Мужчины	45	51,1	559	51,7	40	35,7	13	20	657
Женщины	43	48,9	522	48,3	72	64,3	52	80	689
	88	100	1081	100	112	100	65	100	1346

Примечание: χ^2=33,113, df=3, p=0,0001.

Таблица 3

Распределение по образованию населения 25-64 лет (III скрининг, 1994г)

Уровень образования									
Пол	Высшее		Незаконченное высшее/ среднее специальное		Среднее		Незаконченное среднее/ начальное		Всего
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Мужчины	186	49,2	178	44,3	150	49,2	143	55,6	657
Женщины	192	50,8	224	55,7	155	50,8	114	44,4	685
	378	100	402	100	305	100	257	100	1342

Примечание: χ^2=8,133, df=3, p=0,043.

Таблица 4

Распределение по профессиональному уровню населения 25-64 лет (III скрининг, 1994г)

Профессиональный уровень																			
Пол	РВЗ		РСЗ		Рук.		ИТР		РТФТ		РСФТ		РЛФТ		Учащиеся		Пенсионеры		Всего
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Муж.	28	84,8	55	55,6	65	50,8	84	42	144	88,9	167	63,3	21	17,1	9	81,8	84	34,7	657
Жен.	5	15,2	44	44,4	63	49,2	116	58	18	11,1	97	36,7	102	82,9	2	18,2	158	65,3	605
	33	100	99	100	128	100	200	100	162	100	264	100	123	100	11	100	242	100	1262

Примечание: χ^2=238,16, df=8, p=0,001.

Сокращения: РВЗ — руководители высшего звена, РСЗ — руководители среднего звена, Рук. — руководители, ИТР — инженерно-технические работники, РТФТ — рабочие тяжелого физического труда, РСФТ — рабочие среднего физического труда, РЛФТ — рабочие легкого физического труда.

образования (табл. 3), профессиональный уровень (табл. 4).

Проводилось тестирование по психосоциальным методикам: личностная тревожность (ЛТ) [7]. Испытуемым было предложено самостоятельно ответить на вопросы шкалы согласно инструкциям, помещенным в опроснике. За анализируемый уровень фактора риска принимали значение его в исходном исследовании и не учитывали вклад временной динамики. Методики были строго стандартизированы и соответствовали требованиям протокола программы ВОЗ "MONICA-psychosocial" [5-8]. Обработка материала по программе ВОЗ "MONICA-psychosocial выполнена в Центре сбора информации "MONICA" Хельсинки (Финляндия). Контроль качества проводился в центрах контроля качества "MONICA": Данди (Шотландия), Прага (Чехия), Будапешт (Венгрия). Представленные результаты признаны удовлетворительными [3-6]. Из исследования были исключены все женщины и мужчины с выявленной сердечно-сосудистой патологией (ишемическая болезнь сердца, сосудистые заболевания головного мозга, артериальная гипертензия, ИМ, сахарный диабет), произошедшей до или в период проведения скрининга. В анализ были включены 384 женщин и 190 мужчин, в исходном возрасте 25-64 лет. Срок проспективного наблюдения за участниками составил: 16 лет. В исследовании выделены следующие "конечные точки": впервые возникшие случаи ИМ, инсульта. Регистрация всех случаев ИМ проводилась на основе программы ВОЗ "Регистр острого ИМ"; впервые возникшие случаи инсульта регистрировались за период наблюдения. Источники, используемые для идентификации случаев инсульта: ежегодное обследование лиц популяционной когорты, истории болезни, стационарные отчёты о выписке, районные поликлиники, свидетельства о смерти, собеседование с родственниками, патологоанатомические и судебно-медицинские отчёты. За период наблюдения в когорте было выявлено: впервые возникший ИМ — 15 случаев у женщин и 30 случаев у мужчин; впервые возникший инсульт — 35 случаев у женщин и 22 случая у мужчин. Статистический анализ проводился с помощью пакета программ SPSS версия 11,5 [8]. Для проверки статистической значимости различий между группами использовали: критерий "хи-квадрат" χ^2 Пирсона [8]. Для оценки риска развития (HR) и его 95% ДИ (доверительного интервала) (min-max), с учётом различного времени контроля, использовалась однофакторная и многофакторная регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса (Cox-regression) [9]. Достоверность во всех видах анализа была принята при пороге значимости p≤0,05.

Результаты

В открытой популяции 25-64 лет высокий уровень тревожности (ВУТ) составил у женщин 59,9%, у мужчин 50,9% (χ^2=15,937 υ=2 P=0,0001) (табл. 5).

Структура семейного положения у населения с ВУТ была следующая: среди женщин и мужчин

Таблица 5

Личностная тревожность у населения 25-64 лет (III скрининг)

псф	25-34				35-44				45-54				55-64				25-64			
	Ж		М		Ж		М		Ж		М		Ж		М		Ж		М	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
НУТ	0	0	12	6,8	1	0,6	4	2,2	1	0,5	0	0	2	1,2	0	0	4	0,6	16	2,5
СУТ	56	35,4	96	54,9	48	30,2	86	48,6	85	46,2	57	42	76	45	67	39,6	265	39,6	306	46,6
ВУТ	102	64,6	67	38,3	110	69,2	87	49,2	98	53,3	79	58	91	53,8	102	60,4	401	59,9	335	50,9
Всего	158	100	175	100	159	100	177	100	184	100	136	100	169	100	169	100	670	100	657	100
	χ^2=28,9 υ=2 P=0,001				χ^2=14,3 υ=2 P=0,001				χ^2=1,3 υ=2 P=0,499				χ^2=3,1 υ=2 P=0,203				χ^2=15,9 υ=2 P=0,0001			

Сокращения: НУТ — низкий уровень личностной тревожности (ЛТ), СУТ — средний ЛТ, ВУТ — высокий ЛТ.

Таблица 6

Личностная тревожность и семейное положение у населения 25-64 лет (III скрининг)

Пол		Тревожность							
		ВУТ		СУТ		НУТ		Всего	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Мужчины	никогда не был женат	13	5,1	31	8	1	7,1	45	6,8
	женат	214	83,3	332	86	13	92,9	559	85,1
	разведён	20	7,8	20	5,2	0	0	40	6,1
	вдовец	10	3,9	3	0,8	0	0	13	2
	всего	257	100	386	100	14	100	657	100
	χ^2=12,658 df=6 P=0,049								
Женщины	никогда не была замужем	27	6,7	14	5,3	1	25	42	6,3
	замужем	309	77,1	194	73,2	3	75	506	75,5
	разведена	43	10,7	28	10,6	0	0	71	10,6
	вдова	22	5,5	29	10,9	0	0	51	7,6
	всего	401	100	265	100	4	100	670	100
	χ^2=10,080 df=6 P=0,121								

Сокращения: НУТ — низкий уровень личностной тревожности (ЛТ), СУТ — средний ЛТ, ВУТ — высокий ЛТ.

Таблица 7

Личностная тревожность и уровень образования у населения 25-64 лет (III скрининг)

Пол	Образование	Тревожность						Всего
		ВУТ		СУТ		НУТ		
Мужчины	высшее	64	24,9	118	30,6	4	28,6	186
	незаконченное высшее/среднее специальное	69	26,8	104	26,9	5	35,7	178
	среднее	63	24,5	83	21,5	4	28,6	150
	незаконченное среднее/начальное	61	23,7	81	21	1	7,1	143
	всего	257	100	386	100	14	100	657
χ^2=4,904 df=6 P=0,556								
Женщины	высшее	120	30	66	25,1	0	0	186
	незаконченное высшее/среднее специальное	129	32,2	89	33,8	1	25	219
	среднее	89	22,2	64	24,3	0	0	153
	незаконченное среднее/начальное	62	15,5	44	16,7	3	75	109
	всего	401	100	265	100	4	100	670
χ^2=12,532 df=6 P=0,95								

Сокращения: НУТ — низкий уровень личностной тревожности (ЛТ), СУТ — средний ЛТ, ВУТ — высокий ЛТ.

в категории “никогда не был(а) замужем/женат” 6,7% и 5,1%, “замужем/женат” 77,1% и 83,3%, “разведен(а)” 10,7% и 7,8%, вдова/вдовец 5,5% и 3,9%, соответственно, (χ^2=10,080 υ=6 P=0,121; χ^2=12,658 υ=6 P=0,049) (табл. 6).

Структура уровня образования среди населения с ВУТ была следующая: среди женщин и мужчин с высшим образованием 30% и 24,9%, незаконченным высшим — средне-специальным 32,2% и 26,8%, со средним 22,2% и 24,5%, незаконченным средним —

Таблица 8

Личностная тревожность и профессиональный уровень у населения 25-64 лет (III скрининг)

Пол	Профессиональная принадлежность	ВУТ		СУТ		НУТ		Всего	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Мужчины	РВЗ	10	3,9	16	4,1	2	14,3	28	4,3
	РСЗ	23	8,9	31	8	1	7,1	55	8,4
	руководители	24	9,3	38	9,8	3	21,4	65	9,9
	ИТР	30	11,7	54	14	0	0	84	12,8
	РТФТ	55	21,4	86	22,3	3	21,4	144	21,9
	РСФТ	64	24,9	99	25,6	4	28,6	167	25,4
	РЛФТ	11	4,3	9	2,3	1	7,1	21	3,2
	учащиеся	3	1,2	6	1,6	0	0	9	1,4
	пенсионеры	37	14,4	47	12,2	0	0	84	12,8
	всего	257	100	386	100	14	100	657	100
	χ^2=13,481 df=16 P=0,637								
Женщины	РВЗ	4	1	1	0,4	0	0	5	0,8
	РСЗ	28	7,3	15	5,9	0	0	43	6,7
	руководители	38	9,8	23	9	0	0	61	9,4
	ИТР	67	17,4	43	16,8	0	0	110	17
	РТФТ	9	2,3	9	3,5	0	0	18	2,8
	РСФТ	58	15	37	14,5	1	25	96	14,9
	РЛФТ	59	15,3	39	15,2	1	25	99	15,3
	учащиеся	2	0,5	0	0	0	0	2	0,3
	пенсионеры	83	21,5	70	27,3	2	50	155	24
	прочие категории	38	9,8	19	7,4	0	0	57	8,8
	всего	386	100	256	100	4	100	646	100
	χ^2=10,287 df=16 P=0,922								

Сокращения: НУТ — низкий уровень личностной тревожности (ЛТ), СУТ — средний ЛТ, ВУТ — высокий ЛТ, РВЗ — руководители высшего звена, РСЗ — руководители среднего звена, Рук. — руководители, ИТР — инженерно-технические работники, РТФТ — рабочие тяжелого физического труда, РСФТ — рабочие среднего физического труда, РЛФТ — рабочие легкого физического труда.

Таблица 9

Однофакторная модель риска развития ССЗ у населения 25-64 лет с ВУТ за 16 лет

Пол		Мужской				Женский			
	ССЗ	p	HR	95% ДИ для HR		p	HR	95% ДИ для HR	
				Нижняя	Верхняя			Нижняя	Верхняя
16 лет	Инфаркт миокарда	0,0001	3,721	2,109	6,566	0,05	4,193	1,946	18,583
	Инсульт	0,0001	4,434	2,831	6,943	0,046	3,501	1,020	12,015

начальным 15,5% и 23,7%, соответственно, (χ^2=12,532, df=6 p=0,95; χ^2=4,904, df=3, p>0,01) (табл. 7).

Профессиональные уровни среди населения с ВУТ были следующими: среди женщин и мужчин руководители высшего звена — 1% и 3,9%; руководители среднего звена 7,3% и 8,9%; руководители низшего звена 9,8% и 9,3%; инженерно-технические работники (ИТР) 17,4% и 11,7%; рабочие тяжелого физического труда 2,3% и 21,4%; рабочие умеренного физического труда 15% и 24,9%; рабочие легкого физического труда 15,3% и 4,3% учащиеся (0,5% и 1,2%); пенсионеры (21,5% и 14,4%); другие категории — (9,8% и 0%), соответственно, (χ^2=10,287 df=16, p=0,992; χ^2=13,481, df=16, p=0,637) (табл. 8).

В однофакторной модели регрессионного анализа Кокса через 16 лет от начала исследования риск развития ИМ у женщин был выше HR =4,19 (95% ДИ 1,946-18,58, p<0,05), чем у мужчин HR =3,7 (95% ДИ 2,1-6,5; p<0,0001), при наличии ВУТ. Риск развития инсульта наоборот был выше среди мужчин HR =4,43 (95% ДИ 2,8-6,9; p<0,0001), чем у женщин HR =3,5 раз (95% ДИ 1,02-12; p<0,05) при наличии ВУТ (табл. 9).

В многофакторной регрессионной модели Кокса влияние ВУТ: на HR ИМ, с учётом коррекции на социальные характеристики и возраст, в популяции 25-64 лет было выше у женщин HR =5,16 (95% ДИ 1,5-12,6, p<0,01), чем у мужчин HR =1,79 (95% ДИ 1,2-2,68; p<0,01); на HR инсульта не различа-

лось — среди женщин HR =3,5 (95% ДИ 1,2-10,3; p<0,02), среди мужчин HR =3,2 (95% ДИ 1,8-5,73; p<0,0001).

Наибольший риск инсульта, при наличии ВУТ, наблюдался у разведённых мужчин HR =5,02 (95% ДИ 2,6-9,5; p<0,0001), овдовевших мужчин HR =3,85 (95% ДИ 1,69-8,75; p<0,001), а также относящихся к старшей возрастной группе HR =5,8 (95% ДИ 1,9-17,32; p<0,002). Среди женщин подобных зависимостей не установлено (табл. 10).

Обсуждение

Согласно полученным результатам, больше половины мужчин и женщин в популяции испытывали ВУТ. Известно, что тревожность представляет собой один из наиболее сильных механизмов психического стресса. Повышенный уровень тревожности способствует симпатической активации, нарушению вагусного контроля, снижению вариабельности сердечного ритма, способствует стимуляции гипоталамо-гипофизарной системы, гипервентиляции, вызванной спазмом коронарных сосудов, окислительному стрессу, повышению медиаторов воспаления, а также нездоровому образу жизни [10].

Достоверных различий в структуре семейного положения среди женщин и мужчин с ВУТ не наблюдалось. Однако неблагополучный семейный статус вносил определённый вклад в риск развития инсульта среди мужчин. Согласно полученным результатам риск инсульта повышался среди разведённых или овдовевших мужчин с ВУТ. Наши результаты согласуются с исследованием, проведённом Engström G, et al. [11]. Они проанализировали взаимосвязь между семейным положением и риском развития инсульта. По сравнению с женатыми мужчинами риск инсульта в течение первых 5 лет был выше у разведённых мужчин и у овдовевших мужчин. У мужчин, никогда не женившихся риск инсульта не был повышен. Факт, что потеря супруга — мощный стрессовый фактор, был подтвержден в исследовании Health and Retirement Study [12]. У женщин, находящихся замужем, риск возникновения инсульта был ниже, чем у вдовых мужчин.

В нашей популяции оказалось, что есть тенденция увеличения среди лиц с ВУТ — женщин с высшим образованием, а мужчин, напротив, с незаконченным средним/начальным уровнем образования. Согласно литературным источникам высший уровень образования является серьёзным протективным фактором, снижающим риск развития социально значимых заболеваний, включая сердечно-сосудистые, однако такой буферный защитный механизм работает только в странах с высоким уровнем доходов [10]. Высокий уровень образования, как протективный фактор, не работает в периоды социальной нестабильности и, в связи с этим, не удается снизить риск развития кардиоваскулярной патологии [10].

Таблица 10

Многофакторная модель риска ИМ у населения 25-64 лет с ВУТ за 16 лет

Пол			Инфаркт миокарда								Инсульт							
			Женский				Мужской				Женский				Мужской			
	Референсная группа	Группа риска	p	HR	95% ДИ для HR		p	HR	95% ДИ для HR		p	HR	95% ДИ для HR		p	HR	95% ДИ для HR	
					Нижняя	Верхняя			Нижняя	Верхняя			Нижняя	Верхняя			Нижняя	Верхняя
ЛТ	СУТ	ВУТ	0,01	5,16	1,5064	12,602	0,004	1,79	1,206	2,683	0,02	3,562	1,225	10,358	0,0001	3,228	1,819	5,731
Семейный статус	Женат/замужем	разведен/разведена	0,80	0,74	0,074	7,551	0,108	1,53	0,911	2,573	0,80	1,125	0,449	2,815	0,0001	5,017	2,631	9,564
		вдовец/вдова	0,09	7,78	0,725	83,626	0,313	1,45	0,702	3,025	--	--	--	--	0,001	3,848	1,691	8,757
Образование	Высшее	незаконченное высшее/среднее специальное	0,46	0,41	0,038	4,412	0,851	0,93	0,473	1,856	0,11	2,694	0,795	9,127	0,539	1,389	0,487	3,965
		среднее	0,47	2,17	0,264	17,862	0,740	1,16	0,472	2,880	0,078	3,501	0,869	14,106	0,453	1,603	0,467	5,505
		незаконченное среднее/начальное	0,61	1,96	0,142	27,249	0,515	1,33	0,561	3,160	0,08	4,279	0,807	22,684	0,561	1,42	0,43	4,682
Профессия	Рук. и ИТР	рабочие спец.	0,16	0,24	0,035	1,753	0,607	1,222	0,569	2,626	0,991	0,995	0,390	2,535	0,251	1,803	0,660	4,928
	25-54 лет	55-64 лет	0,06	5,95	0,919	38,554	0,0001	3,560	1,792	7,071	0,981	0,0001	0	0	0,002	5,817	1,953	17,32

Наши результаты относительно мужчин довольно закономерны, поскольку высокая степень тревожности характерна для людей с низким уровнем образования и низким доходом. Наше общество во многом соответствует принципам меритократии — вся власть принадлежит "наиболее одарённым" [13], вследствие этого низкий уровень образования, как правило, означает и низкую ступень на социальной лестнице. Чем меньше человек социально защищен, тем больше на него пагубно влияют "болезни общества". Человек подвержен как абсолютно реальным опасностям, как криминализация, безработица, теракты, обнищание, отсутствие поддержки общества, так и иррациональным страхам. Люди, имеющие высшее образование, как правило, легче ориентируются в современном мире, что позволяет снизить тревогу за своё будущее и более оптимистично смотреть на жизнь [14].

В нашем исследовании гендерные различия в профессиональном статусе характеризовались тем, что среди мужчин с ВУТ чаще встречались лица рабочих специальностей: среднего и тяжёлого физического труда, а среди женщин ИТР — и занятые физическим трудом средней и легкой тяжести. Полученные результаты напрямую перекликаются с уровнем образования, низкий образовательный уровень приводит к низкому профессиональному уровню, а высший уровень образования в большей степени соответствует интеллектуальным профессиям. Низкий профессиональный уровень как у мужчин, так и у женщин (и как следствие отсутствие перспектив карьерного роста, низкая оплата труда, социальная незащищённость) вызывает нарушение баланса "усилия/награда". Люди, занимающиеся физическим трудом разной степени тяжести, чаще подвержены риску потери работы. Частые стрессовые ситуации на работе способствуют возникновению высокого уровня тревожности и в дальнейшем приводят к развитию сердечно-сосудистых заболеваний [10].

Шестнадцатилетний однофакторный анализ показал в общей популяции увеличение риска развития ИМ у лиц с высоким уровнем тревожности среди мужчин в 3,7 раз, а среди женщин — в 4 раза. Добавление характеристик социального градиента и поправка на возраст выявили увеличение риска ИМ в старших возрастных группах как среди мужчин, так и среди женщин. Согласно литературным данным, риск развития ИМ у женщин отстает от мужчин примерно на десятилетие, т.е. реальная пропорция мужчин и женщин с ИМ в возрасте от 41 до 50 лет составляет 5:1, то уже десятилетие спустя у лиц 51-60 лет соотношение мужчин и женщин 2:1. Отставание женщин от мужчин по риску развития ИМ учёные объясняют протективным механизмом женских половых гормонов [10].

Наши результаты подкрепляются литературными источниками: тревожность на 60% повышает риск развития ИБС, независимо от пола и конвенциальных факторов риска ССЗ [14]. Не менее чем в 10 различных исследованиях с длительным наблюдением было выявлено увеличение риска развития ССЗ при изначальном наличии тревожного расстройства [15]. Roest AM и соавторы в 2010 году опубликовали крупный мета-анализ 20 проспективных исследований, в котором проанализировали как тревожность у изначально здоровых людей, не имеющих в анамнезе ССЗ, соотносится с риском развития ИБС. В анализ было включено в общей сложности около четверти миллиона жителей Америки, Северной Европы, Японии, а также России (на примере Новосибирской популяции) [15, 16]. Оказалось, что наличие тревожных расстройств повышает риск последующего развития ИБС или смерти от ИБС в 1,5-7 раз. Такие различия объясняются разными подходами исследователей при выборе меры, используемого анализа, а также из-за типа тревожности [15, 16].

Несколько иную картину мы видим при анализе шестнадцатилетнего риска развития инсульта среди мужчин и женщин с ВУТ. Риск инсульта оказался, наоборот, выше у мужчин (HR =4,4), чем у женщин (HR =3,5). Наши результаты вполне подкрепляются литературными данными, считается, что риск развития инсульта у мужчин выше, чем у женщин на 30%, что характерно для лиц от 45 до 65 лет, в пожилом возрасте риск инсульта у мужчин и женщин одинаков [16].

Заключение

1. В открытой популяции среди населения 25-64 лет распространенность ВУТ у женщин была выше, чем у мужчин (59,9% и 50,9%, соответственно).
2. Установлено, что среди мужчин и женщин с ВУТ имели место следующие характеристики социального градиента: 1) семейное положение — структура семейного положения по полу существенно не различалась; 2) образование — женщины с высокими уровнями образования превалируют над мужчинами; 3) профессиональный уровень — среди мужчин больше лиц тяжелого и среднего физического труда, среди женщин — ИТР и лиц легкого физического труда.
3. Показано, что за 16-летний период наблюдения среди лиц с ВУТ риск развития ИМ у женщин был выше, чем у мужчин, а риск развития инсульта, напротив, у мужчин был выше, чем среди женщин.

Литература

1. Population morbidity in 2007 in Russia. Statistic data. Moscow: 2008. Russian (Заболеваемость населения России в 2007 году. Статистические материалы. Москва: 2008).
2. Bertuccio P, Levi F, Lucchini F, et al. Coronary heart disease and cerebrovascular disease mortality in young adults: recent trends in Europe. European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. 2011; 18: 627-34.
3. WHO MONICA Project prepared by Kuulasmaa K. et al. Baseline population survey data book. MONICA Memo 178 A. Helsinki: 1990.
4. WHO Proposal for the Multinational Monitoring of Trends in cardiovascular disease. Geneva; 1985.
5. World Health Organization. MONICA Psychosocial Optional Study. Suggested Measurement Instruments. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 1988.
6. Tunstall-Pedoe H. The World Health organization MONICA project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): A major international collaboration. Journal of Clinical Epidemiology. 1988; 41: 105-14.
7. Spielberger C. D. Anxiety as an emotional state. In: C. D. Spielberger (Ed.), Anxiety: Current trends in theory and research. New York: Academic Press; 1972.
8. SPSS: data processing art. Analysis of statistical data and restore hidden patterns: Trans. from German. Achim Byuyul Peter Tsëfel. Petersburg: LLC "DiaSoftYuP". 2002. 608 pp. (SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей: Пер. с нем. Ахим Бююль, Петер Цёфель. СПб.: ООО "DiaSoftЮП". 2002. С. 608).
9. Cox DR."Regression Models and Life Tables". Journal of the Royal Statistical Society Series B. 1972; 34: 187-220.
10. Gafarov VV, Pak VA, Gagulin IV, et al. Epidemiology and prevention of chronic noninfections diseases during 20 years and during the period of social-economical crisis in Russia. Novosibirsk: SO RAMN; 2000. Russian (Гафаров В. В., Пак В. А., Гагулин И. В. и др. Эпидемиология и профилактика хронических неинфекционных заболеваний в течение 2-х десятилетий и в период социально-экономического кризиса в России. Новосибирск: СО РАМН; 2000).
11. Engström G, Khan FA, Zia E, et al. Marital dissolution is followed by an increased incidence of stroke. Cerebrovasc Dis. 2004; 18: 318-24.
12. Maselko J, Bates LM, Avendaño M, et al. The intersection of sex, marital status, and cardiovascular risk factors in shaping stroke incidence: results from the health and retirement study. J Am Geriatr Soc. 2009; 57: 2293-9.
13. Clinical Psychology. (Psychology Masters series) Ed. M. Perret, Baumanna. St. Petersburg:. Peter, 2002. p.-1312 Russian (Клиническая психология. Серия "Мастера психологии". Под редакцией Перре М., Бауманна. СПб.: Питер, 2002. 1312 с).
14. Rosengren A, Subramanian SV, Islam S. Education and risk for acute myocardial infarction in 52 high, middle and low-income countries: INTERHEART case-control study. Heart. 2009; 95(24): 2014-22.
15. Gafarov V, Gromova H, Gagulin I, et al. Arterial hypertension, myocardial infarction and stroke: risk of development and psychosocial factors. J. Alaska Medicine. 2007; 2(49): 114-6.
16. Roest AM, Martens EJ, de Jone P, et al. Anxiety and risk of incident coronary heart disease. A meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2010; 56: 38-46.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БОЗЕНТАНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У РЕБЕНКА С АНЕВРИЗМОЙ ВЕНЫ ГАЛЕНА

Трунина И. И.[1,2], Шарыкин А. С.[1,2], Лившиц М. И.[3], Лаврова Т. Р.[1], Османов И. М.[1]

Причинами прогрессирующей сердечной недостаточности в периоде новорожденности могут являться не только ряд врожденных пороков сердца и нарушений ритма сердца, но и экстракардиальные заболевания. К подобным нозологиям относятся артерио-венозные мальформации сосудов головного мозга, в том числе аневризма вены Галена. В аневризматически расширенных сосудах головного мозга может шунтироваться до 80% крови, выбрасывающейся из левого желудочка, которая в последствие устремляется через правые отделы сердца в малый круг кровообращения и приводит к развитию сердечной недостаточности и легочной гипертензии. Современная медикаментозная терапия позволяет эффективно лечить легочную гипертензию, компенсировать признаки сердечной недостаточности и стабилизировать состояние младенца перед нейрохирургическим вмешательством. Представленный в статье клинический пример является ярким тому доказательством.

Российский кардиологический журнал 2017, 1 (141): 114–120
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-114-120

Ключевые слова: аневризма вены Галена, новорожденные, сердечная недостаточность.

[1]Детская городская клиническая больница им. Башляевой З. А. Департамента здравоохранения Москвы, Москва; [2]Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва; [3]Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия.

Трунина И. И.* — д.м.н., врач-детский кардиолог, зав. отделением кардиологии, Шарыкин А. С. — д.м.н., профессор, врач-детский кардиолог, Лившиц М. И. — к.м.н., зав. нейрохирургическим отделением, Лаврова Т. Р. — к.м.н., врач ультразвуковой диагностики отделения лучевой диагностики, Османов И. М. — д.м.н., профессор, главный врач.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): itrunina@mail.ru

АВГ — аневризма вены Галена, АД — артериальное давление, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ДЛА — давление в легочной артерии, ЛГ — легочная гипертензия, ЛЖ — левый желудочек, ООО — открытое овальное окно, ПЖ — правый желудочек, ПМА — передняя мозговая артерия, ПП — правое предсердие, СМА — средняя мозговая артерия, СН — сердечная недостаточность, срДЛА — среднее давление в легочной артерии, ФВ — фракция выброса, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭхоКГ — эхокардиография, NO — оксид азота, SaO_2 — насыщение крови кислородом.

Рукопись получена 06.12.2016
Рецензия получена 08.12.2016
Принята к публикации 15.12.2016

FIRST EXPERIENCE OF BOSENTAN IN COMPLEX MANAGEMENT OF A CHILD WITH VENA GALENI ANEURYSM

Trunina I. I.[1,2], Sharykin A. S.[1,2], Livshits M. I.[3], Lavrova T. R.[1], Osmanov I. M.[1]

During postnatal period, the causes of progressing heart failure are not only the inborn defects or cardiac rhythm disorders, but extracardiac diseases as well. Among such pathologies are the arterial-venous malformations of the brain vessels, including vena Galeni aneurysm. Inside the aneurysmatic sacks of the brain vessels, up to 80% of blood ejected from the left ventricle could be shunted, which leads then through the right chambers and causes heart failure and pulmonary hypertension. Recent drug treatment makes it to effectively treat pulmonary hypertension, compensate the signs of heart failure and stabilize the condition of a newborn before surgery. The case presented, is a bright evidence of this.

Russ J Cardiol 2017, 1 (141): 114–120
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-114-120

Key words: vena Galeni aneurysm, newborns, heart failure.

[1]Bashlyaeva Z. A. Pediatric City Clinical Hospital, Moscow; [2]N. I. Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow; [3]Morozov Pediatric City Clinical Hospital, Moscow, Russia.

Аневризма вены Галена (АВГ) — редкая врожденная артериовенозная мальформация головного мозга, характеризующаяся шунтированием крови на уровне мозговых сосудов и большим венозным возвратом к правому сердцу. В результате возникает сердечная недостаточность (СН) с высоким сердечным выбросом и легочная гипертензия (ЛГ). Так как у новорожденных еще имеется высокое сопротивление легочных сосудов, которое может усугублять нагрузку на правые отделы сердца, заболевание протекает наиболее тяжело, с развитием критического состояния именно в этот период. Первоочередной задачей в ведении таких детей является стабилизация гемодинамики и лечение жизнеугрожающей СН, а затем устранение самой артериовенозной мальформации [1].

Приводим наше клиническое наблюдение.

Пациентка София Д., в возрасте 10 дней госпитализирована в отделение реанимации ДГКБ им. Башляевой З. А. Из анамнеза известно, что АВГ заподозрена внутриутробно на 30-31 неделе беременности. По решению пренатального консилиума рекомендовано родоразрешение и оказание хирургической помощи новорожденному в одном из федеральных центров. Девочка родилась на 39 неделе беременности с весом 3910г, длиной 53 см, оценкой по Апгар 8/8 баллов. При проведении первичного постнатального ультразвукового исследования в родильном доме

Новая лекарственная форма
Новая дозировка

Растворимые таблетки

Траклир® ДТ 32 мг

Бозентан

Единственный пероральный препарат в специальной лекарственной форме для лечения ЛАГ у детей

Траклир® для меня

РУ ЛП-003496 от 14.03.2016
Обязательно ознакомьтесь с Инструкцией по медицинскому применению препарата Траклир® ДТ.

- Точное дозирование в зависимости от веса ребенка
- Блистер с двойной защитой от детей
- Легко делимая таблетка
- Хорошо растворяется в воде
- Показан для детей с 2 лет
- Приятный для ребенка фруктовый вкус и аромат

ACTELION

RU.03.THA.2016.06

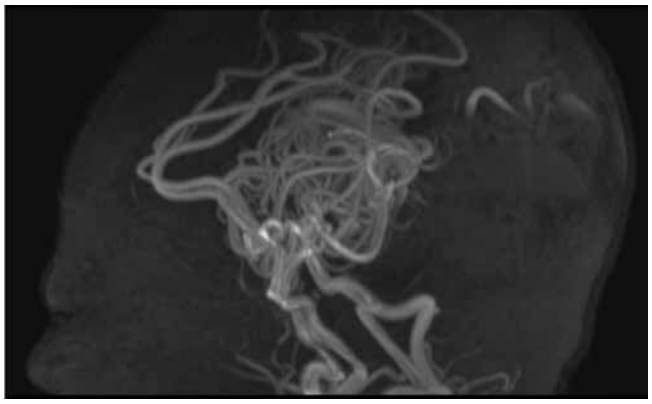


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография головного мозга в сосудистом режиме. Сагиттальный срез.

выявлены признаки множественной сосудистой мальформации головного мозга с АВГ, линейной скоростью кровотока до 50 см/сек, дисплазией мозолистого тела. В динамике наблюдалось значительное усиление скоростных показателей по венозным сосудам (гемодинамически значимое), шунтирующие потоки по передней мозговой артерии (ПМА) и средней мозговой артерии (СМА), расширение вены Галена с линейной скоростью кровотока до 90 см/сек, очаговые изменения в таламусе. С первых суток жизни отмечались эпизоды лабильности сатурации (SaO_2 86-90%), сопровождающиеся преходящими нарушениями микроциркуляции, патологической пульсацией в проекции яремных вен. В конце первых суток жизни отмечено нарастание расстройств кровообращения, гипотония (среднее АД — 29 мм рт.ст.) и тахикардия до 200/мин, что потребовало проведения респираторной поддержки (NCPAP) в течение последующих 44 часов. Начата терапия дигоксином в дозе 0,01 мг/кг/сут. и спиронолактоном 2 мг/кг/сут. с относительной стабилизацией гемодинамики. При проведении мониторинга альфа-электроэнцефалограммы на 1-2 сутки жизни типичной эпилептической активности не зарегистрировано.

На 8 сутки жизни ребенку выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга, по результатам которой отмечено расширение внутренней сонной артерии, СМА, ПМА, базиллярной и задней мозговой артерии (рис. 1).

В области отверстий Монро, в просветах обводящей цистерны и боковых желудочков, а также по поверхности мозга определяются множественные расширенные и извитые сосуды с высокоскоростным потоком (рис. 2). Вена Галена расширена 17х11 мм, прямой синус расширен до 16х15 мм, сток синусов резко расширен до 23 мм, поперечные синусы расширены до 11 мм, сигмовидные синусы расширены до 8 мм.

К 10 суткам жизни у ребенка признаки недостаточности кровообращения возросли до 2А-Б степени, функциональный класс III по Ross, что потребовало лечения в условиях реанимационного отделения: крепитирующие хрипы над всеми полями легких, одышка 68/мин, гиперкапния — pCO_2 62 мм рт.ст. в капиллярной крови, гепатомегалия + 5 см, АД 65/35 мм рт.ст. без инотропной поддержки. В капиллярной крови умеренное снижение сатурации до 92%. Рентгенологически — признаки гиперволемии малого круга кровообращения, перегрузки правых отделов сердца, кардиомегалия, кардиоторакальный индекс — 80% (рис. 3).

Терапия СН дополнена фуросемидом из расчета 2 мг/кг/сут. На ЭКГ — синусовая тахикардия, признаки перегрузки правого предсердия (ПП), правого желудочка (ПЖ), нарушение процессов реполяризации миокарда желудочков: ST-сегмент ниже изолинии во всех грудных отведениях (рис. 4).

По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлено, что через персистирующие фетальные коммуникации (открытый артериальный проток 4 мм, открытое овальное окно (ООО) 3,8 мм) имеется перекрестный сброс, полости ПЖ (приточный отдел ПЖ — 22 мм) и ПП (до 29 мм при левом предсердии — 18 мм) дилатированы, среднее давление в легочной артерии (срДЛА) — 78 мм рт.ст. Регистрируется недостаточность митрального и трикуспидального клапанов 2 степени, снижение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) до 50% (рис. 5).

Оценка состояния ребенка по шкале Bicêtre score [2] дала 12 баллов, в связи с чем принято решение о терапевтическом лечении с отложенным нейрохирургическим вмешательством. С целью снижения ЛГ терапия была дополнена силденафилом. Однако на фоне приема данного препарата ЛГ продолжала прогрессировать, сброс крови на уровне межпредсердного сообщения приобрел отчетливый право-левый характер, наросли признаки СН. Появилась O_2-зависимость: без подачи кислорода в капиллярной пробе pH 7,37, pCO_2 58 мм рт.ст., pO_2 43 mm Hg, SaO_2 — 68%. Учитывая прогрессирующую недостаточность кровообращения и высокую ЛГ, консилиумом было принято решение об отмене силденафила и назначении бозентана.

С 1 мес. жизни ребенок начал получать бозентан (Траклир®, Actelion Pharmaceuticals, Швейцария) в дозе 2 мг/кг/сут. с быстрым улучшением показателей газообмена (данные представлены в таблице 1) и клинического состояния. На ЭКГ — отчетливая положительная динамика в виде уменьшения степени перегрузки ПП и улучшение реполяризации миокарда ЛЖ, что может отражать усиление коронарного кровотока.

На 2-е сутки приема бозентана выполнено ЭхоКГ, по данным которого размеры ПП сократились до 24 мм, а ПЖ — до 19 мм, сброс через межпредсердное сообщение приобрел лево-правый характер, ФВ

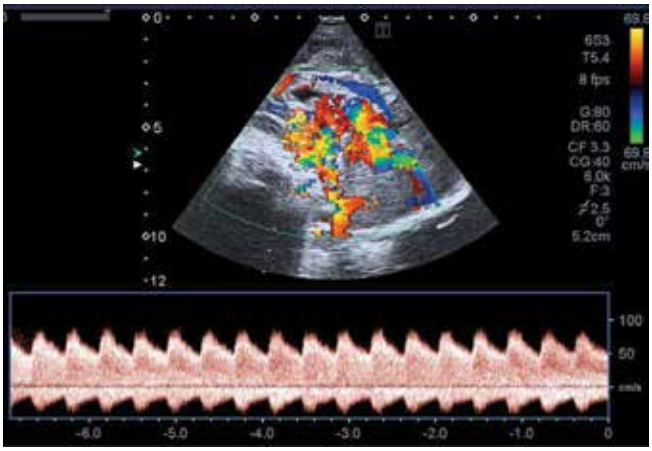
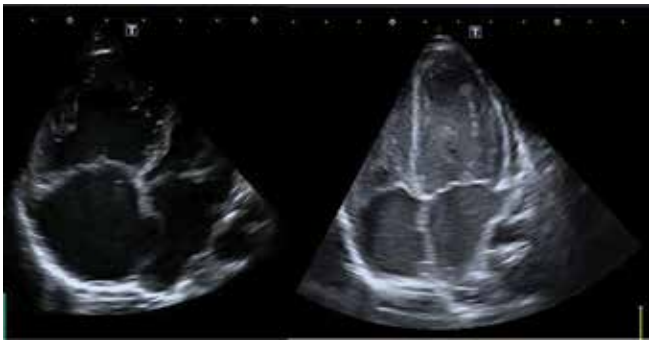


Рис. 2. Нейросонография. Допплерограмма сосудов области АВГ.

Рис. 4. ЭКГ пациентки в возрасте 14 дней жизни.



А Б

Рис. 6 (А, Б). Эхокардиограмма, проекция четырех камер. **А.** До терапии бозентаном: дилатация полости ПП, ПЖ, выбухание межпредсердной перегородки в сторону левого предсердия. **Б.** На фоне терапии бозентаном: доминантность ЛЖ, левого предсердия.

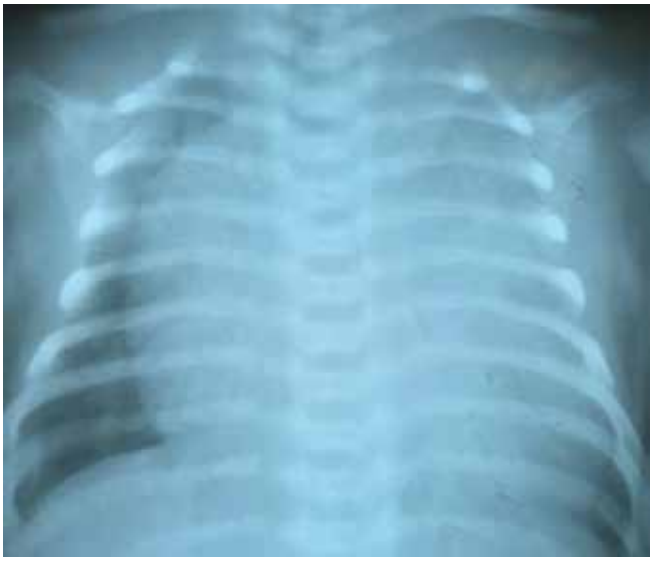
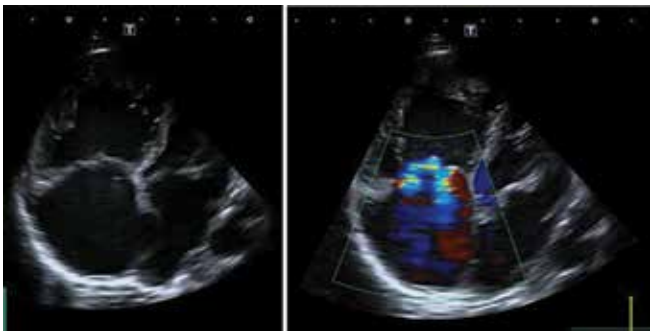


Рис. 3. Рентгенограмма грудной клетки девочки Д., 10 дней жизни, прямая проекция.



А Б

Рис. 5 (А, Б). Эхокардиограмма. Проекция 4-х камер. **А.** Межпредсердная перегородка выгибается в сторону левого предсердия. Дилатация ПП и ПЖ. **Б.** Недостаточность трикуспидального клапана 3 степени.

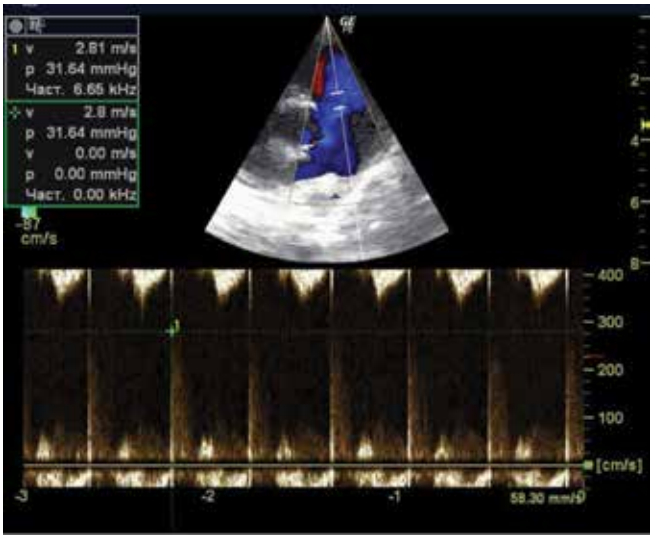
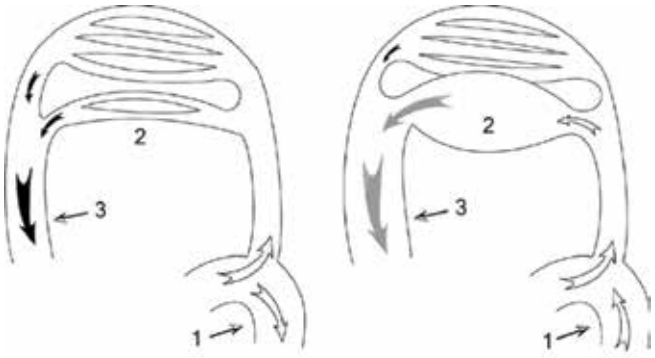


Рис. 7. Эхокардиограмма в проекции короткой оси аортального клапана. Диастолическое давление в легочной артерии составляет 31 мм рт.ст.

Таблица 1

Динамика основных показателей Софии Д

Показатели	До терапии	Традиционная терапия СН	1 сут. терапии бозентаном	1 мес. терапии бозентаном	2 мес. терапии бозентаном, 1 мес. после окклюзии афферентных сосудов
ЧСС (уд./мин)	200	148	135	140	130
SaO_2 (%)	86-90	92	96	94	96
Частота дыхательных движений (в мин)	80	64	52	44	48
Гепатомегалия (см)	+2,5	+4	+3	+2,5	+1
АД мм рт.ст. (ср.)	(29)	74/38 (ср. 50)	85/PS	100/60	90/60
Размер притока ПЖ (мм)	19	20	19	12	13
Давление в ПЖ (мм рт.ст.)	40	100	55	55	50
срДЛА (мм рт.ст.)		78	43	28	26
Размер ПП (мм)	25	29	23	20	22



А Б

Рис. 8 (А, Б). Схема кровообращения головного мозга в норме (**А**) и при аневризматической трансформации вены Галена (**Б**). **Б** — часть артериальной крови, минуя головной мозг, поступает через аномальные коммуникации в верхнюю полую вену, создавая объемную перегрузку правых отделов сердца; в диастолу возникает ретроградный поток крови в нисходящей аорте. 1 — нисходящая аорта, 2 — вена Галена, 3 — верхняя полая вена; белые стрелки — артериальная кровь, черные — венозная кровь, серые — смешанная кровь.

ЛЖ — 73%, расчетное давление в ПЖ по недостаточности на трикуспидальном клапане 55 мм рт.ст., диастолическое давление в легочной артерии (ДЛА) 31 мм рт.ст. (рис. 6, 7).

Через 1 мес. от начала приема препарата проведено обследование, по результатам которого показатели АСТ и АЛТ находились в пределах референсных значений (АСТ — 26 Ед/л, АЛТ — 15 Ед/л). По данным ЭхоКГ сохраняется увеличение правых полостей сердца: ПП — 20 мм, TAPSE — 12,4 мм, AT/ET=0,34. Однако значительно снизилось срДЛА — до 28 мм рт.ст. открытый артериальный проток закрылся, размер ООО — 2,5 мм, сброс из левого предсердия в правое. ФВ ЛЖ — 67%. Девочка переведена на прием бозентана в дозе 4 мг/кг/сут. Учитывая стабильную гемодинамику, компенсацию СН, ребенок госпитализирован в нейрохирургическое отделение, где выполнена операция: эндоваскулярная частичная окклюзия афферентного сосуда мальформации вены Галена микроспиралями. Послеоперационный период протекал гладко, через 2 дня ребенок выписан домой. В межгоспитальный период продолжен прием бозентана, дигоксина и верошпирона в возрастных дозировках. За 2-й мес. жизни прибавка массы тела составила 450 г, за 3-й мес. 800 г. Через 1 мес. после выполненного вмешательства, в возрасте 3-х мес. жизни, выполнено контрольное кардиологическое обследование. Вес ребенка составил 5,4 кг, дефицит массы 10%, по клиническим данным одышка умеренная при нагрузке 48 в минуту, цианоза нет, SaO_2 98%, ЧСС — 130/мин, слабый систолический шум вдоль левого края грудины, печень + 1 см, АД — 90/60 мм рт.ст. По данным ЭхоКГ — регресс недостаточности на трикуспидальном клапане до 1 степени, смещение передней створки трикуспидального клапана 13,4 мм. Систолическое давление в ПЖ 50 мм рт.ст. (при системном давлении — 90/55 мм рт.ст.). Среднее давление в ЛА — 26 мм рт.ст., ООО 2 мм, сброс крови слева направо. Систолическая и диастолическая функция ЛЖ в пределах нормы.

По данным нейросонографии данных за гидроцефалию нет. Учитывая клинико-инструментальные данные, дигоксин отменен, продолжен прием бозентана в терапевтической дозе.

Обсуждение

АВГ — редкая врожденная артериовенозная мальформация, характеризующаяся шунтированием артериальной крови в расширенную мозговую вену. Частота ее распространения составляет 1:25000 новорожденных [3]. С 1937г, когда впервые Jaeger Jr, et al. описали АВГ, опубликовано несколько более 50 случаев, диагностированных в пренатальном периоде, как правило в середине III триместра, с ранней постнатальной манифестацией СН и высоким риском летального исхода на первом году жизни [4]. До рождения основной поток крови проходит через

плаценту, имеющую низкое сосудистое сопротивление, что не позволяет устремиться большому объему крови в сосуды головного мозга, и СН, как правило, не развивается. Однако данная мальформация задерживает или нарушает развитие нормального интракраниального венозного дренажа, может приводить к гидроцефалии и кровоизлияниям. Если все же сердце начинает испытывать значительную объемную перегрузку, возможна декомпенсация сердечной деятельности и вероятность перинатальной смерти составляет более 25%. В представленном клиническом наблюдении пренатальная диагностика АВГ состоялась на 30-31 нед. беременности; признаков СН у плода не отмечалось, однако родоразрешение проводилось в условиях Федерального центра, учитывая возможную опасность патологической перестройки кровообращения после рождения.

В неонатальном периоде после резкого повышения периферического сосудистого сопротивления поток крови устремляется в сторону мальформации вены Галена, возникает высокий венозный возврат к сердцу и СН с высоким сердечным выбросом (рис. 8).

При этом ПЖ перегружается объемом, а синдром низкого выброса ЛЖ обусловлен обкрадыванием системного кровотока и недостаточной доставкой кислорода к органам и тканям. Последнее явление вызвано большим шунтированием крови (до 80% выброса из ЛЖ) в аневризматически расширенных сосудах мальформации, сопровождается снижением диастолического артериального давления (АД), кровотока в почках и субэндокардиальной ишемией миокарда [5]. Для поддержания адекватного системного АД необходимо дальнейшее повышение сердечного выброса, что создает “порочный круг”, усугубляя СН.

Как правило, у таких детей не выявляют какие-либо врожденные пороки сердца, и СН, которая протекает преимущественно по правожелудочковому типу, трактуется как следствие высокой ЛГ. Это подтверждается снижением сатурации кислорода в артериальной крови вследствие шунтирования венозной крови справа налево на уровне фетальных коммуникаций. Все указанные симптомы наблюдались в нашем случае.

Одним из частых осложнений при АВГ является ЛГ, которая носит гиперволемический характер. Формально, повышение давления в правых отделах сердца должно приводить к росту давления в верхней полой вене и затруднять шунтирование крови в области вены Галена. Однако мы наблюдали обратную зависимость: при повышении ДЛА СН усиливалась, т.е. была связана не только с величиной объемной перегрузки ПЖ, но и препятствием для выброса крови из него. Можно предположить, что в нашем случае имелась ЛГ сочетанного генеза — как вследствие гиперволемии, так и персистирования ЛГ новорожденных. Это подтверждается тем фактом, что дилатация легочных сосудов под воздействием Бозентана не сопровождалась таким усилением шунта на уровне вены Галена, которое приводило бы к дальнейшей перегрузке ПЖ, а наоборот, разгружала его.

В лечении АВГ ранее использовали транскраниальную эмболизацию сосудов, питающих аневризму, размещение баллона в аневризме, микрохирургическое удаление АВГ и операции, направленные на коррекцию ликворообращения [6, 7]. Однако высокая летальность, достигавшая 90%, привела к разработке эндоваскулярной эмболизации, которая в настоящее время стала основным вмешательством. По данным Yan J [8], выполнившим мета-анализ таких вмешательств, к 2015г имелись сообщения о 667 процедурах, в том числе в 44% случаев у новорожденных, а в 41% — в возрасте 2 мес. — 2 лет. Оптимальным возрастом эндоваскулярных процедур считают 56 мес., т.к. ранние вмешательства сопряжены с высоким риском летального исхода. По этим же причинам авторы склоняются к частичному закрытию мальформации, а не полному ее устранению при первичном вмешательстве [9].

На сроки хирургического вмешательства влияет также оценка рисков каждого индивидуального пациента по шкале Bicêtre score [2]. Данная шкала предназначена для определения тактики лечения новорожденных с АВГ и основана на оценке функции сердца, легких, центральной нервной системе, почек и печени. При оценке <8 баллов из 21 возможных прогноз фатальный и эмболизация не показана. При оценке от 8 до 12 баллов рекомендуется неотложная эмболизация мальформации. При оценке >12 баллов рекомендуется медикаментозная терапия и стабилизация гемодинамики. У нашего пациента оценка по шкале Bicêtre score была равна 12 баллам и основное внимание было уделено терапевтической помощи.

Для снижения ДЛА при длительной терапии могут использоваться пероральные формы препаратов — антагонистов эндотелиновых рецепторов (бозентан), ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (силденафил), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, например, каптоприл, блокаторы кальциевых каналов (нифедипин). Среди внутривенных форм возможно применение простагландинов Е1 (алпростадил), магния сульфата, ингибиторов фосфидиэстеразы-3 (милринон). Кроме того, описано успешное применение оксида азота (NO) — газа, который добавляют в дыхательную смесь при респираторной поддержке. Все перечисленные пероральные препараты, кроме бозентана, относятся к препаратам *off label* у детей, а NO не зарегистрирован как медицинский газ на территории Российской Федерации.

Учитывая рекомендованные сроки нейрохирургического вмешательства, в данном клиническом наблюдении требовалась пролонгированная медикаментоз-

ная терапия ЛГ. Представляет интерес факт отсутствия эффекта от терапии силденафилом. Это может быть объяснено двумя факторами: несовершенством ферментной системы новорожденного, на которую должен действовать препарат, и парадоксальным увеличением мозгового кровотока с дополнительной перегрузкой правого сердца [10]. В связи с этим терапия силденафилом была заменена бозентаном.

Бозентан (Траклир) — пероральный препарат двойного действия, неселективный антагонист эндотелиновых рецепторов типа А и В. Эндотелин 1 — мощный вазоконстриктор, при связывании с рецепторами типа А и В, расположенными в эндотелии и клетках гладкой мускулатуры сосудов, индуцирует фиброз, клеточную пролиферацию, гипертрофию и ремоделирование миокарда. Ряд исследований показали, что у новорожденных с первичной ЛГ количество эндотелина-1 увеличено. В настоящее время бозентан — единственный препарат, зарегистрированный в России и разрешенный для лечения ЛГ у детей. Его эффективность и безопасность при использовании у новорожденных детей, доказаны в исследовании FUTURE 4 [11].

В представленном наблюдении, клинический эффект был достигнут в течение 24 часов от начала приема бозентана, и был связан именно со снижением давления в легочных сосудах, что подтверждалось данными инструментального обследования. Помимо разгрузки ПЖ, отмечено улучшение периферического кровообращения, уменьшение симптомов перегрузки миокарда на ЭКГ. Таким образом, бозентан может быть эффективен не только при первичных формах ЛГ, но и сочетающихся с большой объемной перегрузкой правых отделов сердца. По нашим данным это первое наблюдение подобного рода.

Отсутствие побочных эффектов позволило продолжить долгосрочный прием бозентана. В динамике, на фоне приема препарата и после проведенной частичной окклюзии афферентного сосуда АВМ вены Галена, срДЛА приблизилось к нормальным значениям. Однако сохраняющееся повышение давления может свидетельствовать о сопутствующем идиопатическом поражении легочных сосудов, в связи с чем прием препарата продолжается, коррекция дозы проводится по мере прибавки массы тела ребенка.

Заключение

АВГ — редкая патология, частота встречаемости которой составляет 1 на 25 000 новорожденных, сопровождается высоким уровнем летальности из-за выраженной СН уже в первые месяцы жизни. Одним из осложнений патологии и фактором, усиливающим нагрузку на сердце, является высокая ЛГ. Степень обструкции легочных сосудов может возрастать при дополнительном персистировании ЛГ новорожденных, определяя степень СН и прогноз после коррекции мальформации. В данном наблюдении эффективное снижение сопротивления легочных сосудов с помощью бозентана позволило быстро компенсировать признаки СН, снизить ДЛА и успешно выполнить нейрохирургическую операцию. Демонстрация данного клинического случая подчеркивает важную роль мульдисциплинарного подхода в лечении детей с артериовенозными мальформациями головного мозга. Своевременное участие кардиолога, оценка причин СН и эффективная терапия ЛГ позволяют улучшить прогноз детей со сложными аномалиями строения сосудов мозга и снизить летальность в детской популяции.

Литература

1. Sharykin AS. Perinatal cardiology. Guide for pediatricians, obstetricians, neonatologists. M: Magic lantern, 2007, p. 14. Russian (Шарыкин А.С. Перинатальная кардиология. Руководство для педиатров, акушеров, неонатологов. М.: Волшебный фонарь, 2007, с. 14).
2. Lasjaunias PL, Chng SM, Sachet M, et al. The Management of Vein of Galen Aneurysmal Malformations. 2006; 59 (5): S184-S194.
3. Deloison B, Chalouchi GE, Sonigo P, et al. Hidden mortality of prenatally diagnosed vein of Galen aneurysmal malformation: retrospective study and review of the literature Ultrasound Obstet Gynecol 2012; 40: 652-8.
4. Frawley GP, Dargaville PA, Mitchell PJ, et al. Clinical course and medical management of neonates with severe cardiac failure related to vein of Galen malformation. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002; 87: F144-9.
5. Gupta AK, Varma DR. Vein of Galen malformations: Review Neurology India March 2004; 52 (1): 43-53.
6. Khachatryan VA, Samochernykh KA, Trofimova TN. Cerebrovascular pathology in children, St. Petersburg: a Dozen, 2006: 79-124. Russian (Хачатрян В.А., Самочерных К.А., Трофимова Т.Н. Цереброваскулярная патология у детей, СПб: Десятка, 2006: 79-124).
7. Jian BJ, Hetts SW, Lawton MT, et al. Pediatric intracranial aneurysms Neurosurg Clin N Am 2010 Jul; 21(3): 491-501.
8. Yan J, Wen J, Gopaul R, et al. Outcome and complications of endovascular embolization for vein of Galen malformations: a systematic review and meta-analysis. J Neurosurg 2015; 123: 872-90.
9. Jones BV, Ball WS, Tomsick TA, et al. Vein of Galen Aneurysmal Malformation: diagnosis and treatment of 13 children with extended clinical follow-up Am J Neuroradiol 23: 1717-24, November/Decemder 2002.
10. Samiee-Zafarghandy S. Safety of Sildenafil in Infants. Pediatr Crit Care Med 2014; 15: 362-8.
11. Bockeria LA, Gorbachev SV, Shkol'nikova MA. Manual of pulmonary hypertension in children. Moscow, 2013: 209-40. Russian (Бокерия Л.А., Горбачевский С.В., Школьникова М.А. Руководство по легочной гипертензии у детей. Москва, 2013: 209-40).

МАРКЕРЫ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ В ОЦЕНКЕ ТЕЧЕНИЯ КОРОНАРНОЙ РЕПЕРФУЗИИ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Олейников В. Э.[1], Душина Е. В.[1], Гуськова Ю. А.[1], Моисеева И. Я.[1], Кулюцин А. В.[2]

Цель. Оценка реперфузионных нарушений ритма, параметров электрической нестабильности миокарда у больных в первые сутки инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) после фармако-инвазивной реперфузии, а также анализ их связи со сроками проведения реваскуляризации и локализации инфарктной зоны.

Материал и методы. Обследовано 130 пациентов в первые сутки ИМпST после фармакоинвазивной реперфузии. Больным проводилась суточная телеметрическая регистрация ЭКГ по 12 отведениям с использованием комплекса "Астрокард-Телеметрия" (ЗАО "Медитек", Россия). Выполнен анализ желудочковых нарушений ритма, турбулентности сердечного ритма (ТСР), поздних потенциалов желудочков (ППЖ), дисперсии, стандартного отклонения дисперсии и длительности QT до окончания волны Т и до её пика.

Результаты. Выявлены более благоприятные абсолютные значения независимых показателей ТО ($p<0,001$) и TS ($p<0,05$), а также меньшее количество пациентов с патологической ТСР в группе пациентов с нижним ИМпST. У пациентов, перенесших передний ИМпST, чаще регистрировались ППЖ ($p<0,05$), а также выявлены большие значения QTe disp, QTa disp, sd QTe, sd QTa ($p<0,001$). Установлено, что позднее проведение реваскуляризации ассоциировалось с менее благоприятными значениями ТО ($p<0,05$) и TS ($p<0,001$). Выявлена тенденция к увеличению продолжительности QTe за все временные интервалы ($p<0,05$) у больных с ранним выполнением реперфузии.

Заключение. Позднее восстановление коронарного кровотока способствует регистрации патологической ТСР, отражающей нарушение вегетативной регуляции сердечной деятельности, что указывает на электрическую гетерогенность миокарда. ИМпST передней локализации ввиду своей обширности предрасполагает к нарушению электрических процессов в сердечной мышце, проявляющейся регистрацией ППЖ, неблагоприятных значений ТСР, увеличению QTe disp, QTa disp, sd QTe и sd QTa.

Российский кардиологический журнал 2017, 1 (141): 121–127
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-121-127

Ключевые слова: поздние потенциалы желудочков, турбулентность сердечного ритма, интервал QT, инфаркт миокарда, желудочковая экстрасистолия.

[1]ФГБОУ ВО Пензенский государственный университет, Медицинский институт, Пенза; [2]ГБУЗ Пензенская областная клиническая больница имени Н. Н. Бурденко, Пенза, Россия.

Олейников В. Э.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Терапия", Душина Е. В. — ассистент кафедры "Терапия", Гуськова Ю. А. — клинический ординатор кафедры "Терапия", Моисеева И. Я. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Общая и клиническая фармакология", Кулюцин А. В. — к.м.н., зав. отделением кардиологии с палатой реанимации и интенсивной терапии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
v.oleynikof@gmail.com

HFLA — продолжительность низкоамплитудных потенциалов (менее 40 мкВ) в конечной части QRS, RMS — среднеквадратичная амплитуда последних 40 мсек фильтрованного комплекса QRS, sd QTa — стандартное отклонение дисперсии длительности интервала QT до пика волны Т, sd QTe — стандартное отклонение дисперсии длительности интервала QT до окончания волны Т, ТО — начало турбулентности, TS — наклон турбулентности, QRSf — длительность фильтрованного QRS комплекса, QTa — длительность QT до пика волны Т, QTa disp — дисперсия длительности QT до пика волны Т, QTe — длительность QT до окончания волны Т, QTe disp — дисперсия длительности QT до окончания волны Т, ГБ — гипертоническая болезнь, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ЖЭ — желудочковая экстрасистолия, КАГ — коронарография, ЛЖ — левый желудочек, ППЖ — поздние потенциалы желудочков, СД — сахарный диабет, ТЛТ — тромболитическая терапия, ТСР — турбулентность сердечного ритма, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиография.

Рукопись получена 28.12.16
Рецензия получена 30.12.16
Принята к публикации 09.01.17

MARKERS OF ELECTRICAL INSTABILITY IN ASSESSMENT OF CORONARY REPERFUSION IN ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

Oleynikov V. E.[1], Duchina E. V.[1], Guskova Yu. A.[1], Moiseeva I. Ya.[1], Kulyutsin A. V.[2]

Aim. Assessment of the reperfusion arrhythmias, parameters of myocardial electrical instability in patients at first day of ST elevation myocardial infarction (STEMI) after pharmacoinvasive reperfusion, and analysis of the arrhythmias according to the timing of revascularization and localization of infarction.

Material and methods. Totally, 130 patients studied, at the 1st day of STEMI, after pharmacoinvasive reperfusion. Patients underwent 24-hour telemetric registration of ECG in 12 leads with the complex "Astrocard-Telemetry" (ZAO "Meditek", Russia). The analysis of ventricular arrhythmias was done, of the heart rhythm turbulence (HRT), of delayed ventricular potentials (DVP), dispersion, standard deviation of dispersion and duration of QT by the end of T wave and by its peak.

Results. The more benign absolute values of independent turbulence onset (TO) are revealed ($p<0,001$) and turbulence slope (TS) ($p<0,05$), as lower number of patients with pathological HRT in the group of inferior STEMI. Among patients after anterior STEMI there was more often DVP ($p<0,05$), as higher values of QTe disp, QTa disp, sd QTe, sd QTa ($p<0,001$). It is found that delayed revascularization is associated with worse TO values ($p<0,05$) and TS ($p<0,001$). A tendency revealed towards the increase of Qte by all time intervals ($p<0,05$) in patients with earlier performed reperfusion.

Conclusion. Delayed restoring of coronary flow makes it to register pathological HRT which represents the disordered vegetative regulation of cardiac function and points on electrical heterogeneity of myocardium. Anterior STEMI due to its size determines the disorders of electrical processes in cardiac muscle, which presents itself as DVP, adverse DVP values and increase of QTe disp, QTa disp, sd QTe and sd QTa.

Russ J Cardiol 2017, 1 (141): 121–127
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-121-127

Key words: delayed ventricular potentials, heart rate turbulence, QT interval, myocardial infarction, ventricular extrasystoly.

[1]Penza State University, Medical Institute, Penza; [2]N.N.Burdenko Penza Regional Clinical Hospital, Penza, Russia.

В век современной интервенционной кардиологии благодаря широкому использованию инвазивных методов неотложного восстановления кровотока в окклюзированной коронарной артерии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) достигается значительное снижение госпитальной смертности с 20% до 5% за последние 30 лет [1, 2]. Однако реканализация инфаркт-связанной артерии при спасительном чрескожном коронарном вмешательстве (ЧКВ) может привести к реперфузионному повреждению сердечной мышцы. Такой парадоксальный эффект сопровождается увеличением зоны некроза, снижением сократительной способности левого желудочка (ЛЖ), развитием электрической нестабильности, ведущей к возникновению различных вариантов желудочковых аритмий [3, 4].

Острая ишемия вследствие окклюзии коронарной артерии, сопровождающаяся стремительным нарастанием гипоксии, концентрации K^+, лактата, адреналина, ацидоза без фазы стабилизации, ведет к изменению рефрактерности, возбудимости и проводимости в различных участках миокарда. Возрастает разница между продолжительностью потенциала действия, а также продолжительностью эффективного рефрактерного периода волокон Пуркинье и сократительных кардиомиоцитов. Возникает неоднородность электрических свойств соседних структур миокарда, что в свою очередь является субстратом для многократной рециркуляции волны возбуждения и развития асинхронного сокращения отдельных мышечных волокон — фибрилляции желудочков (re-entry) [5-7].

В необратимо ишемизированном миокарде накапливаются “аритмогенные субстанции”, являющиеся триггером электрофизиологических нарушений, приводящих к электрической нестабильности миокарда: свободные жирные кислоты, лизофосфоглицериды, катехоламины, аденозинмонофосфат и др. С увеличением времени ишемии эти биологически активные соединения аккумулируются в пораженном участке сердечной мышцы. В случае, когда длительная ишемия разрешается с помощью эффективной реперфузии, эти вещества вымываются из зоны поражения и, распространяясь, оказывают своё патологическое действие на кардиомиоциты [7].

Среди предикторов нарушений ритма особое значение придают турбулентности сердечного ритма (ТСР), поздним потенциалам желудочков (ППЖ), дисперсии и длительности интервала QT. Целью настоящего исследования является анализ вышеуказанных показателей у пациентов в первые сутки ИМпST, а также оценка влияния сроков реваскуляризации и локализации зоны некроза на ТСР, ППЖ, дисперсию QT.

Материал и методы

Настоящее исследование включало 130 пациентов с ИМпST, поступивших в течение первых 24 часов от начала заболевания в отделение кардиологии с палатой реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ “Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко”. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом, все больные подписывали информированное согласие. Критериями включения в исследование являлись: первые сутки ИМпST, проведенная фармако-инвазивная реперфузия миокарда — тромболитическая терапия (ТЛТ) и ЧКВ. Критерии исключения: несинусовый ритм, полная блокада ножек пучка Гиса, СА и АВ-блокады 3 ст., искусственный водитель ритма, тяжелые сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации. Всем пациентам на догоспитальном этапе проводилась системная ТЛТ, затем спустя 3 часа выполнялась коронарная ангиография с последующим ЧКВ по показаниям [8, 9]. Пациенты, включенные в исследование, получали медикаментозную терапию в соответствии с рекомендациями по лечению ИМпST [8].

В первые сутки после фармакоинвазивной реваскуляризации проводили телеметрическую регистрацию ЭКГ в 12 отведениях на протяжении 24-х часов с использованием комплекса “Астрокард-Телеметрия” (ЗАО “Медитек”, Россия). В последующем записи анализировали в полуавтоматическом режиме с классификацией и коррекцией комплексов QRS.

Проводился анализ желудочковых нарушений ритма, для оценки применялась классификация желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) по B. Lown, M. Wolf (1971): градация 0 — отсутствие ЖЭ; градация 1 — редкая монотопная ЖЭ (до 30 в час); градация 2 — частая монотопная ЖЭ (более 30 в час); градация 3 — политопная ЖЭ; градация 4А — парные ЖЭ; градация 4Б — желудочковая тахикардия (3 и более ЖЭ подряд); градация 5 — ранние ЖЭ (R на T).

Регистрация ППЖ проводилась в стандартном режиме усреднения по значению показателей: продолжительность фильтрованного комплекса QRS (QRSf), длительность низкоамплитудных сигналов (HFLA — high frequency low amplitude signal), среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс комплекса QRS (RMS — root means quare voltage). За нормальные значения принимались QRSf <114 мс, HFLA <38 мс, RMS >20 мкВ. Отклонение от нормы двух или трех указанных показателей расценивалось как наличие ППЖ [10].

Оценка QT интервала проводилась в автоматическом режиме за сутки, день и ночь по параметрам: длительность QT до окончания волны T (QTe) и до ее пика (QTa), дисперсия длительности QT до окончания волны T (QTe disp) и до ее пика (QTa disp), стандартное отклонение дисперсии длительности интервала QT до окончания волны T (sd QTe) и до ее пика (sd QTa).

Оценка ТСР была возможна в случае наличия ЖЭ и проводилась по показателям: начало турбулентно-

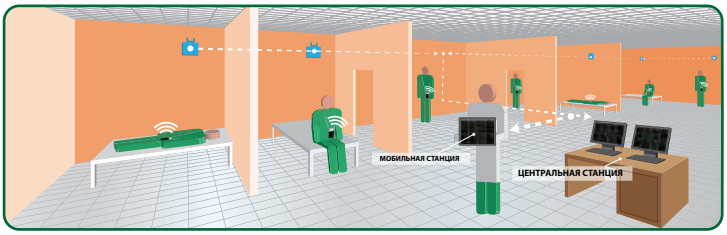
ASTROCARD®

www.astrocard-meditek.ru

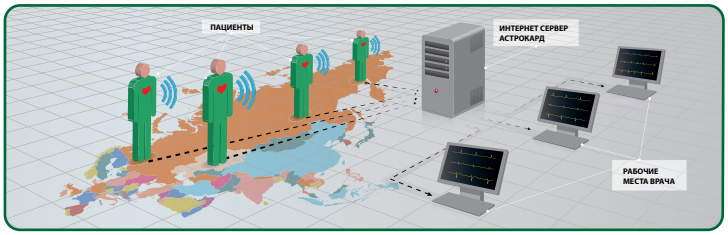
123103, Россия, г. Москва, 1-я Линия Хорошевского Серебряного Бора, дом 7Б
почта: 125190, г. Москва, а/я 234
телефоны (499) 152-44-18, (495) 956-75-89, 956-75-90, 956-75-91;
факс (495)956-75-89 доб.106

ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ АРИТМОЛОГИИ И КАРДИОЛОГИИ

Комплекс для телеметрической регистрации ЭКГ «Астрокард® — Телеметрия»



Комплекс для телеметрической регистрации ЭКГ «Астрокард® — Телеметрия» 3G



Комплекс для проведения суточного мониторирования ЭКГ и АД «Холтеровский анализ — Астрокард®» (Astrocard® Holtersystem)

Комплекс для проведения проб с физической нагрузкой «Астрокард®— Полисистем ФС» (Astrocard® Polysystem-FS)

Система для кардиореабилитации «Астрокард® — Реабилитация»

Комплекс для полисомнографических исследований «Астрокард® — Сомностудия»

Комплекс для неинвазивных электрофизиологических исследований (ЧПЭС) «Астрокард® — КардиоЭФИ» (Polysystem-EP/L)

Нефлюороскопический комплекс для проведения внутрисердечных электрофизиологических исследований сердца «Астрокард® — КардиоЭфи II» (Polysystem-EP\H)

На правах рекламы.

сти (turbulence onset) — TO, наклон турбулентности (turbulence slope) — TS (мс/RR). За нормальные значения принимались: TO <0% и TS >2,5 мс/RR [10].

Для статистической обработки использовали программу Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). При нормальном распределении признака значения представлены в виде среднего (M) и среднего квадратичного отклонения (s). Сравнение групп с параметрическим распределением проводили с использованием критерия Стьюдента для несвязанных групп. В случае если количественный признак имел асимметричное распределение, данные указаны в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала [Q 25%; Q 75%]. Группы с неправильным распределением сравнивали с помощью критерия Манна-Уитни для несвязанных выборок. Для сравнения качественных переменных использовали критерий χ^2 с коррекцией на непрерывность по Йетсу. В качестве порогового уровня статистической значимости принято значение p<0,05.

Результаты

Среди 130 пациентов в возрасте 58,1±10 лет преобладали лица мужского пола (84,6%). Для 80 (61,5%) больных настоящий ИМ стал дебютом ишемической болезни сердца, другие 50 (38,5%) в анамнезе имели установленный диагноз или клинические признаки ИБС. Табакозависимость отмечена у 81 (62,3%) человека. Среди фоновых заболеваний наиболее часто встречалась гипертоническая болезнь (ГБ), диагностированная у 116 (89,2%) человек, впервые выявленный или имеющейся в анамнезе сахарный диабет (СД) установлен у 14 (10,8%). При поступлении большинство пациентов — 112 (86,2%) не имели признаков острой сердечной недостаточности. Интервал времени “боль-игла” составил 132 (91; 240) мин, до ЧКВ — 6,41 (3,9; 11,3) часа.

Желудочковые нарушения ритма в первые сутки ИМпST зарегистрированы у 101 (77,7%) пациента, среди них доля больных с ЖЭ 1 градации составила 31,7%, 2 градации — 1%, III градации — 3%, 4А градации — 23,8%, 4Б градации — 35,7%. Желудочковая тахикардия выявлена у 30 (29,7%) больных, но лишь в одном случае она носила устойчивый характер. Эпизоды ускоренного идиовентрикулярного ритма зарегистрированы у 36 (35,6%) пациентов. Первичная фибрилляция желудочков в первые сутки от начала заболевания развилась у 6 (5,8%) человек.

В результате анализа TCP у 101 пациента (имеющего ЖЭ), ее неблагоприятные значения выявлены у 21 (20,8%) больного, из них у 18 (85,7%) человек встречалось отклонение TO, патологический TS зафиксирован в 1 (4,8%) случае, изменение обоих показателей выявлено у 2 (9,5%) обследуемых. Довольно часто регистрировались ППЖ — у 44 (33,8%) пациентов. Выявленные изменения параметров отражают электрическую негомогенность миокарда, а также нарушение вегетативной регуляции сердечной деятельности при ИМпST.

Для дальнейшего анализа пациенты, включенные в исследование, были разделены в зависимости от локализации ИМ на группы А и Б, а по времени выполнения инвазивной реперфузии на группы 1 и 2.

Таким образом, группу 1 составили 68 (52,3%) больных, реперфузия которым была выполнена в первые 6 часов заболевания; группу 2 — 62 (47,7%) человека, у которых восстановление коронарного кровотока проводили в более поздние сроки — спустя 6 часов от возникновения болевого синдрома. Пациенты обеих групп не различались по возрасту, полу, росту, весу, наследственности, табакозависимости, наличию ГБ.

Группы 1 и 2 не имели отличия по локализациям ИМ, однако, СД в группе 2 встречался чаще (p=0,03). Микронейропатия у пациентов, страдающих СД, способствует снижению болевой чувствительности и развитию безболевых форм острой ишемии миокарда, что влечёт за собой увеличение сроков обращения и оказания высокоспециализированной медицинской помощи. При поступлении 10 (14,7%) пациентов 1 группы имели признаки острой сердечной недостаточности по Killip 3-4 класса, в то время как лишь у 1 (1,6%) больного в группе 2 диагностирован отек легких. Указанное межгрупповое различие связано с порядком оказания неотложной высокоспециализированной медицинской помощи — больным, имеющим признаки острой сердечной недостаточности, спасительное ЧКВ проводилось по экстренным показаниям в более ранние сроки.

ЖЭ регистрировалась у 50 (73,5%) человек в группе 1 и у 51 (82,3%) — в группе 2. Желудочковые нарушения ритма высоких градаций (3 класс и выше) чаще фиксировались в 1-й группе — 55,9%, чем во 2-й — 37,1% (p=0,02).

Сравнение групп по срокам проведения реперфузии миокарда выявило более благоприятные значения показателей TCP у пациентов 1 группы: TO -2,39 (-3,64; -0,76)% (p=0,04) и TS 14,74 (11,2; 21,7) мс/RR (p=0,02), в то время как в группе 2 значения TO и TS составили -1,66 (-2,3; 0,08)% и 10,3 (6,8; 19,37) мс/RR, соответственно. Патологические значения одного или обоих параметров турбулентности реже регистрировались у больных 1 группы — 7 (14%), чем в группе 2 — 14 (27,5%) больных (p=0,04).

Достоверных отличий значений QRSf, HFLA, RMS, а также в частоте регистрации ППЖ у пациентов сравниваемых групп не получено. В группе 1 выявлено увеличение QTe во всех анализируемых интервалах времени, характеризующее возрастание длительности фазы реполяризации (p<0,05) (табл. 1).

По локализации ИМ выделены группа А — 73 (56,2%) пациента с ИМ передней стенки левого желу-

Таблица 1

Сравнительная характеристика продолжительности интервала QT в группах 1 и 2

Параметр		Группа 1 (n=68)	Группа 2 (n=62)	p
QTe, мс	Сутки	387±28	387 (359; 407)	0,027
	День	391±32	382 (354; 398)	0,039
	Ночь	405±30	393 (369; 418)	0,043

Таблица 2

Сравнительная характеристика дисперсии интервала QT в группах А и Б

Параметр		Группа А (n=73)	Группа Б (n=57)	p
QTe disp, мс	Сутки	53 (38; 78)	31 (21; 58)	0,00009
	День	54 (36; 78)	28 (19; 54)	0,00005
	Ночь	53 (33; 69)	29 (20; 56)	0,0007
QTa disp, мс	Сутки	64±32	31 (21; 56)	0,00001
	День	65±36	34 (22; 56)	0,00003
	Ночь	62 (42; 85)	30 (18; 56)	0,00002
sd QTe, мс	Сутки	19 (14; 26)	10 (7; 9)	0,00001
	День	20 (13; 28)	9 (6; 17)	0,00002
	ночь	18 (12; 26)	10 (7; 17)	0,00005
sd QTa, мс	Сутки	24±13	12 (7; 20)	0,000003
	День	25±14	11 (7; 19)	0,000007
	Ночь	23 (14; 30)	12 (6; 19)	0,000004

дочка (ЛЖ), группа Б — 57 (43,8%) больных, имевших ИМ нижней стенки ЛЖ [11]. При сопоставлении групп А и Б достоверных отличий по возрасту, полу, ИМТ, табакозависимости, наследственности, наличию ГБ, СД, времени проведения фармако-инвазивной реперфузии не выявлено. В группе А при госпитализации отек легких и кардиогенный шок встречались чаще и регистрировалась в 10 (17,6%) случаях, в то время как в группе Б — лишь у 1 (1,4%) человека (p=0,006).

В группе А у 27 (37%) больных выявлены ППЖ, тогда как в группе Б — только у 17 (28,9%) (p<0,05). Вместе с тем достоверных отличий между значениями показателей QRSf, HFLA, RMS в двух группах получено не было.

Желудочковые нарушения ритма зафиксированы у 57 (78,1%) обследованных в группе А и у 54 (94,7%) в группе Б, при чем достоверных отличий в регистрации ЖЭ высоких градаций при межгрупповом анализе не выявлено.

В группе А наблюдались более выраженные нарушения вегетативной регуляции сердечной деятельности, по сравнению с группой Б. Отклонение от нормальных значений одного или обоих показателей ТСР фиксировались чаще в группе А – у 17 (29,8%) больных, в то время как в группе Б — лишь у 4 (7,4%) (p=0,007). В группе Б ТО составил –2,17 (-3,61; -1,14)%, в то время как в сравниваемой группе данный показатель равен -1,39 (-2,72; 0,21)% (p=0,008). Более высокое значение TS явлено в группе Б — 16,4±7,8 мс/RR, при этом в группе А величина TS составляла 8 (6,4; 19,6) мс/RR (p=0,03).

Сопоставление результатов автоматического анализа QTe disp, QTa disp, а также sd QTe, sd QTa за сутки, в дневные и ночные часы показало большие значения указанных параметров у больных группы А (p<0,001) (табл. 2).

Более частая регистрация ППЖ, патологических значений ТСР, увеличение показателей QTe disp, QTa disp, sd QTe, sd QTa за все временные интервалы мониторирования в группе А, очевидно, связано с более обширной зоной некроза. Так, при внутригрупповом анализе мы выявили, что более половины пациентов группы А 56,2% — имели распространенный передний ИМ в то время, как в группе Б только у 5 (8,8%) человек был обширный задне-диафрагмальный ИМ.

Первичная фибрилляция желудочков развилась у 6 (4,6%) больных: у 3 человек на догоспитальном этапе, у 3 других — во время проведения КАГ с ЧКВ. Средний возраст пациентов составил 56±10 лет. По анамнестическим данным лишь 1 (16,7%) из них страдал ИБС, 2-е (33,3%) имели отягощенную наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, 4 (66,7%) отмечали повышение артериального давления, 5 (83,3%) были табакозависимыми и у 1 (16,7%) во время индексной госпитализации в ходе обследования диагностирован впервые выявленный сахарный диабет. Для всех больных, перенесших фибрилляцию желудочков, настоящий ИМ был первым.

Изменения на ЭКГ при поступлении, характерные для распространенного переднего ИМ, выявлены у 4 (66,6%) пациентов, передне-перегородочного — у 1 (16,7%), ИМ нижней стенки — у 1 (16,7%). Примечательно, что реваскуляризация этим пациентам была выполнена в ранние сроки — интервал "боль — игла" составил 50 (40; 120) минут, время от ангинозного приступа до ЧКВ — 3,3 (3; 9) часа. По данным КАГ у всех больных выявлена окклюзия инфаркт-связанной артерии: у 5 (83,3%) — передней нисходящей артерии, у 1 (16,7%) — правой коронарной артерии. Гемодинамически значимые стенозы в других коронарных сосудах обнаружены у двух обследованных. После проведения фармако-инвазивной реперфузии, а также надлежащего лечения, у 2 (33,3%) больных сформировался ИМ без зубца Q.

ЖЭС была зарегистрирована у 5 больных, выживших после фибрилляции желудочков. Патологические значения ТСР обнаружены у 3 (60%) человек, из которых у 2 выявлены отклонения от нормы ТО, а у 1 — TS. Значения ТО и TS при этом составили 1,74 (-1,39; 3,89)% и 14,26 (5,2; 28,4) мс/RR, соответственно. При анализе ППЖ получены следующие средние значения параметров, характеризующих ППЖ: QRSf 103±9 мс, HFLA 39±7 мс, RMS 20,1±6,9 мкВ. ППЖ зафиксированы у 4 (66,7%) больных.

У 1 пациента, перенесшего фибрилляцию желудочков, на 3-е сутки произошел рецидив болевого синдрома с отрицательной динамикой по ЭКГ. По результатам КАГ — тромбоз стента, выполнено повторное ЧКВ, оказавшееся неэффективным — TIMI 0. На 16-е сутки пациент умер в стационаре, причина смерти по данным патологоанатомического исследования — острая сердечная недостаточность, разрыв миокарда. При анализе телеметрической записи ЭКГ в первые сутки ИМпST ЖЭС у пациента не регистрировались, поэтому оценка ТСР невозможна, однако у больного имелись ППЖ.

Обсуждение

Показатели электрической нестабильности миокарда отражают патологические процессы, происходящие в миокарде, наиболее выраженные в первые сутки ИМпST — дисбаланс вегетативной регуляции сердечной деятельности, электрофизиологическая неоднородность в структуре миокарда. Проведение реваскуляризации на фоне этих патофизиологических процессов в сердечной мышце может способствовать развитию желудочковых нарушений ритма — реперфузионным аритмиям.

Регистрация у пациентов с ИМпST патологических значений ТСР отражает более тяжёлый аритмический статус и находится в зависимости от градации ЖЭ [12]. Schmidt G, et al. проанализировали записи 1555 пациентов, перенесших ИМ и реперфузионную терапию, и установили, что патологическая ТСР является мощными прогностическим фактором неблагоприятного прогноза в этой группе пациентов [13].

В настоящей работе оценивали ТСР в 1-е сутки ИМпST как в зависимости от времени проведения фармако-инвазивной реваскуляризации, так и локализации ИМ. Выяснилось, что неблагоприятные значения ТСР чаще выявлялись в группе пациентов с передней локализацией ИМ, а также при проведении ЧКВ в первые 6 часов с момента заболевания.

Значение ППЖ при ИМпST остается спорным. По данным одних исследований, у пациентов с ИМ, которым выполнялась ЧКВ, регистрация поздних постдеполяризаций не имела какой-либо прогностической значимости в развитии жизнеугрожающих аритмий и смерти [14]. Другие исследователи оправдывают ценность параметров QRSf, HFLA и RMS [15].

В нашей работе, при сравнении абсолютных значений QRSf, HFLA и RMS в зависимости от локализации ИМ, достоверных отличий не обнаружено, однако у обследованных с ИМ передней стенки частота регистрации ППЖ была выше.

Сегодня, благодаря современным программам анализа интервала QT (по вершине и по окончанию волны Т) и его дисперсии, стало возможным определение их суточной динамики и изменение значений в различные периоды времени. По данным настоящего исследования, сокращение сроков "боль-баллон" до 6 часов приводило к удлинению фазы реполяризации, отражающемуся увеличением продолжительности интервала QTe. При ИМ нижних локализаций получены меньшие значения QTe disp, QTa disp, а также sd QTe, sd QTa.

Чаще всего фибрилляция желудочков при ИМпST развивается во время первой фазы желудочковых аритмий в первые минуты после быстрой окклюзии коронарной артерии. В то время как во второй фазе, а также при неполной или постепенной закупорке венечных артерий, спонтанная фибрилляция желудочков является редким явлением [16]. По нашим данным, пациенты, перенесшие фибрилляцию желудочков, по результатам КАГ имели окклюзию коронарной артерии, в качестве инфаркт-связанной артерии в большинстве случаев выступала передняя нисходящая. У этой группы больных с большой частотой регистрировались ППЖ, а также патологические значения ТСР.

Заключение

При ИМ передней локализации получены более неблагоприятные значения параметров электрической нестабильности, что обусловлено, вероятно, большим объёмом поражения сердечной мышцы, способствующим нарушению электрических про-

цессов и регистрации патологических значений ТСР, ППЖ, увеличению disp QTe, disp QTa, sd QTe, sd QTa.

Отсроченное проведение ЧКВ сопровождается нарушением вегетативной регуляции сердечной деятельности, проявляющееся неблагоприятными значениями одного или обоих параметров ТСР. Реперфузионные нарушения ритма чаще регистрировались в группе пациентов при раннем выполнении реваскуляризации, до 6 часов от начала болевого синдрома. Кроме того, проведение ЧКВ в указанные сроки ассоциировалось с увеличение среднесуточных значений QTe интервала, что связанно с возрастанием длительности реполяризации вследствие замедления восстановления электрического поля миокарда. Большинство пациентов с ИМпST и развившейся фибрилляцией желудочков имели неблагоприятные значения ТСР, а также ППЖ.

Литература

1. Myocardial infarction with ST segment-elevation. The acute management of myocardial infarction with ST-segment-elevation. National Clinical Guideline Centre, 2013: 1-356.
2. Majidi M, Kosinskil AS, Al-Khatib SM, et al. Reperfusion ventricular arrhythmia 'bursts' predict larger infarct size despite TIMI 3 flow restoration with primary angioplasty for anterior ST-elevation myocardial infarctionю. European Heart Journal 2009; 30 (7): 757-64.
3. Cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes: position paper from the joint EHRA, ACCA and EAPCI task force. Europace 2014, 16: 1655-73.
4. Pelipeckaja EJu, Shulman VA, Golovenkin SE. Ventricular arrhythmias in myocardial infarction (prevalence, prognosis, treatment). Siberian medical review 2012, 4 (76): 56-62. Russian (Пелипецкая Е.Ю., Шульман В.А., Головенкин С.Е. Желудочковые аритмии при инфаркте миокарда (распространенность, прогноз, лечение). Сибирское медицинское обозрение 2012, 4 (76): 56-62).
5. Rajskina ME, Dolgov VV, Veksler VI, et al. Pathophysiological mechanisms of occurrence of ventricular fibrillation in myocardial infarction. Sudden death — the Materials of the 1st Soviet-American Symposium. M.: Medicine, 1980: 151-164. Russian (Райскина М.Е., Долгов В.В., Векслер В.И. и др. Патофизиологические механизмы возникновения фибрилляции желудочков при инфаркте миокарда. Внезапная смерть — Материалы 1-го советско-американского симпозиума. М.: Медицина, 1980: 151-164).
6. Kushakovskij MS, Grishkin JuN. Heart arrhythmia: a Guide for physicians. — 4-e Izd., — SPb: "Publishing house Foliant", 2014: 418 — 423. Russian (Кушаковский М.С., Гришкин Ю.Н. Аритмии сердца: Руководство для врачей. — 4-е изд., испр. и доп. — СПб: "Издательство Фолиант", 2014: 418 — 423).
7. Shljahto EV, Artjunov GP, Belenkov JuN, et al. Sudden cardiac death. M.: "MEDPRAKTIKA-M", 2015. p. 704. Russian (Шляхто Е.В., Артюнова Г.П., Беленкова Ю.Н., Ардашева А.В. Внезапная сердечная смерть. М.: "МЕДПРАКТИКА-М", 2015, 704).
8. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST–segment elevation. European Heart Journal 2012; 33 (20): 2569-619.
9. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2014, 46: 517-92.
10. Makarov LM, Komoljatova VN, Kuprijanova OO, et al. National Russian guidelines on application of the methods of Holter monitoring in clinical practice. Russ J Cardiol 2014, 2(106): 6-71. Russian (Макаров Л.М., Комолятова В.Н., Куприянова О.О. и др. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. Российский кардиологический журнал 2014, 2(106): 6-71).
11. Bayes de Luna A, Fiol-Sala M, Antmann EM. The 12-lead ECG in ST Elevation Myocardial Infarction. A. Practical Approach for Clinicians, 2007.
12. Logacheva IV, Baranceva NG. Dynamics of the main parameters of Holter monitoring of electrocardiogram in patients with myocardial infarction with ventricular arrhythmias. Kazan medical journal, 2013, 2: 176-80. Russian (Логачева И.В., Баранцева Н.Г. Динамика основных параметров холтеровского мониторирования электрокардиограммы у больных с инфарктом миокарда с желудочковыми нарушениями ритма сердца. Казанский медицинский журнал 2013, 2: 176-80).
13. Barthel P, Schneider R, Bauer A, et al. Risk stratification after acute myocardial infarction by heart rate turbulence. Circulation 2003, 108: 1221-6.
14. Huikuri HV, Exner DV. CARISMA and REFINE Investigators. Attenuated recovery of heart rate turbulence early after myocardial infarction identifies patients at high risk for fatal or near fatal arrhythmic events. HeartRhythm 2010; 2: 229-35.
15. Gomes JA, Cain ME, Buxton AE, et al. Prediction of long-term outcomes by signal-averaged electrocardiography in patients with unsustained ventricular tachycardia, coronary artery disease, and left ventricular dysfunction. Circulation, 2001; 104: 436-41.
16. Meesman W, Gulker H, Kramer B, et al. Time course of changes in ventricular fibrillation threshold in myocardial infarction: characteristics of acute and slow occlusion with respect to the collateral vessels of the heart. Cardiovash. Res. 1976, 10: 466-473.

ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Баранов А. П.[1], Струтынский А. В.[1], Ойноткинова О. Ш.[1], Баранова А. А.[1], Тришина В. В.[1], Голубев Ю. Ю.[1], Кружалов А. Н.[2]

Цель. Изучение эффективности 8-недельной терапии ноотропным препаратом D-, L-гопантеновой кислоты (Пантогам актив) больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), имеющих признаки тревожно-депрессивных расстройств (ТДР) и оценка влияния этого лечения на выраженность психопатологических расстройств, а также общее состояние больных, исследование показателей суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) по Холтеру, вариабельности ритма сердца (ВСР), гемодинамические показатели и толерантность больных к физической нагрузке.

Материал и методы. В исследование включены 82 пациента с ХСН II-III ФК по NYHA в сочетании с признаками ТДР. Выраженность психопатологических расстройств и эффективность 8-недельного лечения Пантогамом актив оценивали по шкале оценки тревоги и депрессии Гамильтона, госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS, шкале самооценки Спилберга и шкале общего клинического впечатления. Качество жизни оценивали по результатам опросника SF-36. Критериями эффективности лечения считались выраженность общего терапевтического эффекта (CGI), степень редукции психопатологических симптомов. В работе использовались стандартные методики ЭхоКГ-исследования, суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру с определением основных показателей ВСР.

Результаты. В результате курсового лечения больных с ХСН препаратом Пантогам актив у большинства пациентов с признаками тревоги и депрессии наблюдаются значительная редукция ТДР, повышение толерантности к физической нагрузке, улучшение вегетативной регуляции функций сердца и снижение частоты наджелудочковых и желудочковых аритмий.

Заключение. 1. ТДР у больных с ХСН сопровождаются выраженными нарушениями вегетативной регуляции функций сердца, частым возникновением наджелудочковых и желудочковых аритмий, снижением толерантности к физической нагрузке, увеличением частоты госпитализаций и снижением качества жизни.

2. 8-недельное лечение Пантогамом актив за счет бимодального действия препарата у большинства больных в значительной мере уменьшает вышеперечисленные симптомы, улучшает умственную работоспособность, сопровождается заметным улучшением качества жизни.

Российский кардиологический журнал 2017, 1 (141): 128–135
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-128-135

Ключевые слова: тревожно-депрессивные расстройства, хроническая сердечная недостаточность, Пантогам актив, вариабельность ритма сердца.

[1]ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва; [2]ГБУЗ ГКБ № 68 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия.

Баранов А. П.* — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, Струтынский А. В.— д.м.н., зав. кафедры пропедевтики внутренних болезней, Ойноткинова О. Ш.— д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, Баранова А. А.— к.м.н. ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Тришина В. В.— к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Голубев Ю. Ю.— к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Кружалов А. Н.— к.м.н., зав. неврологическим отделением.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): apbaranov@mail.ru

ЖЭ — желудочковая экстрасистолия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, НЖЭ — наджелудочковая экстрасистолия, ТДР — тревожно-депрессивные расстройства, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, CGI — шкала самооценки Спилберга и общего клинического впечатления, HARS — шкала оценки тревоги и депрессии Гамильтона, HADS — госпитальная шкала тревоги и депрессии, SF-36 — опросник для оценки качества жизни, SDNN — стандартное отклонение средних значений интервалов NN, SDANN — стандартное усредненное отклонение NN всех 5-минутных интервалов, rMSSD — среднеквадратичное различие между длительностью соседних NN-интервалов, pNN50 (%) — доля соседних интервалов NN, различающихся более чем на 50 мс.

Дублирующая публикация. Баранов А. П., Струтынский А. В., Ойноткинова О. Ш. и др. Возможности терапии тревожно-депрессивных расстройств у больных с хронической сердечной недостаточностью. РМЖ. Кардиология 2016; 9: 572-8.

POSSIBILITIES OF ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDERS TREATMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Baranov A. P.[1], Strutynskiy A. V.[1], Oynotkinova O. Sh.[1], Baranova A. A.[1], Trishina V. V.[1], Golubev Yu. Yu.[1], Kruzhalov A. N.[2]

Aim. To study the efficacy and safety of D-, L-gopantenic acid/Pantogam active in the complex treatment of congestive heart failure and coronary heart disease in patients with symptoms of anxiety-depressive disorder. Patients and methods. 82 patients with NYHA II-III heart failure, anxiety and depression were enrolled in the study.

Material and methods. The severity of psychological disorders and the efficacy of 8-week therapy with Pantogam active were assessed using Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), State Trait Anxiety Index (STAI), and Clinical Global Impression (CGI) Scale. The quality of life was evaluated using the Short Form 36 (SF-36) Health Survey. Global improvement or change of psychological symptoms by CGI Scale were considered as efficacy criteria. Standard diagnostic tools, i.e., echocardiography and 24-hour Holter monitoring, were applied as well.

Results. 8-week treatment with Pantogam active of patients with heart failure and depression greatly reduces the severity of anxiety-depressive disorders, improves physical activity tolerance and vegetative regulation of heart rhythm, and decreases heart rate in supraventricular and ventricular arrhythmias.

Conclusions. In heart failure patients, anxiety-depressive disorders are accompanied by significant disturbances of heart rhythm vegetative regulation, development of supraventricular and ventricular arrhythmias, physical activity intolerance, increased hospital admission rate, and decreased quality of life. 8-week treatment with Pantogam active due to its bimodal action significantly improves these symptoms and the quality of life.

Russ J Cardiol 2017, 1 (141): 128–135
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-128-135

Key words: anxiety, depression, heart failure, Pantogam active, heart rate variability.

For citation: Baranov A. P., Strutynskiy A. V., Oynotkinova O. Sh. et al. Possibilities of anxiety-depressive disorders treatment in patients with chronic heart failure // RMJ. Cardiology. 2016. № 9. P. 572-578.

[1]N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; [2]City Clinical Hospital No. 68, Moscow, Russia.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в настоящее время занимает одно из ведущих мест среди всех причин смерти в экономически развитых странах, что подчеркивает большое медико-социальное и экономическое значение этой патологии, а также необходимость изучения многочисленных внешних и внутренних факторов, оказывающих влияние на прогноз больных [1, 2].

В последние годы внимание исследователей привлекает, в частности, высокая распространенность у больных ХСН и ишемической болезнью сердца (ИБС) тревожно-депрессивных расстройств (ТДР), частота которых достигает 48-60% [3-6].

Показано, что тревога и депрессия оказывают существенное негативное влияние на больных, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), в т.ч. пациентов с ХСН. В ряде исследований установлено, что тревога и депрессия являются прежде всего сильным предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и повторных госпитализаций, независимо от функционального класса ХСН [7-9]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), тревога и депрессия приводят к снижению когнитивных функций. Помимо этого, известно, что у больных с сердечно-сосудистой патологией, особенно при ХСН, возрастает риск развития цереброваскулярной патологии, при которой снижается функциональная активность центральной нервной системы (ЦНС) в связи с нарушением микроциркуляции в тканях мозга, что может проявляться не только снижением когнитивных функций, но и нарушением вегетативного баланса [10-12], который, в свою очередь, нарушается и на органном уровне при ишемии миокарда [13, 14].

По данным отечественного многоцентрового исследования КООРДИНАТА, наличие депрессивной, тревожной и смешанной тревожно-депрессивной симптоматики у пациентов с ИБС в 1,5-2 раза увеличивает риск развития кардиоваскулярных катастроф и смерти от ИБС, ХСН и всех причин [15]. Сходные данные приводят и другие авторы [4, 6-8, 16-18].

Наличие депрессии у больных с ХСН сопровождается существенным ухудшением качества жизни, 2-кратным повышением частоты госпитализации и увеличением на 30% общих затрат на лечение [5, 9, 17].

Эти данные свидетельствуют о необходимости наиболее ранней диагностики ТДР у больных с ХСН и своевременной коррекции этих нарушений, что может существенно улучшить качество жизни больных сердечной недостаточностью и уменьшить риск возникновения неблагоприятных событий и летальных исходов [17, 19, 20]. Для эффективного лечения тревожных расстройств часто используют транквилизаторы (анксиолитики). Между тем систематиче-

Пантогам актив
D,L-Гопантеновая кислота

Оригинальный ноотропный препарат с противотревожным действием – «ноотранквилизатор»

- **Улучшает когнитивные функции, снижает тревожность**
- **Способствует увеличению эффективности терапии ХСН:**
  - **Повышению толерантности к физической нагрузке**
  - **Улучшению вегетативной регуляции функций сердца**
  - **Снижению частоты наджелудочковых и желудочковых аритмий**
- **Может применяться длительно без развития гиперстимуляции и синдрома отмены**

На правах рекламы.

www.pantogam.ru

ПИК-ФАРМА

ское применение этих препаратов может приводить к развитию привыкания, а также к формированию лекарственной зависимости (физической и/или психической) и возникновению синдрома отмены. Поэтому лечение транквилизаторами может проводиться только под наблюдением врача-психиатра, что ограничивает возможность широкого применения анксиолитиков для коррекции тревожных расстройств у пациентов с ХСН. В связи с этим особый интерес представляет возможность использования нового поколения ноотропных лекарственных средств, обладающих дополнительным транквилизирующим действием, которые можно применять длительно. К таким ноотропным средствам относится лекарственный препарат Пантогам актив (группировочное название: D-, L-гопантеновая (рац-гопантеновая) кислота). Спектр действия Пантогама актив обусловлен наличием в его структуре γ-аминомасляной кислоты (ГАМК) — основного тормозного нейромедиатора ЦНС. Препарат обладает ноотропным действием, повышает устойчивость мозга к гипоксии и воздействию токсических веществ, стимулирует анаболические процессы в нейронах, обладает антиастеническим и легким противотревожным действием, уменьшает моторную возбудимость, активирует умственную работоспособность. Наличие у препарата легкого анксиолитического эффекта связывают с входящим в его состав L-изомером гопантеновой кислоты, который взаимодействует с небензодиазепиновыми ГАМК А-рецепторами, а также с Д2-дофаминовыми рецепторами [20].

Пантогам актив может применяться длительно без развития привыкания, синдрома отмены или гиперстимуляции [19, 20]. В литературе имеются единичные сообщения о возможности применения Пантогама актив для коррекции ТДР у больных кардиологического профиля [19, 22].

Таблица 1

Сравнительная клиническая характеристика больных ХСН

Признаки	Значение
Мужчины	37 (45,1%)
Женщины	45 (54,9%)
Ср. возраст, лет	65,4±3,4
Ср. длительность ИБС, лет	8,8±2,3
ИМ в анамнезе	43 (52,4%)
Ср. длительность ХСН, лет	7,2±2,8
ХСН II ФК по NYHA	42 (51,2%)
ХСН III ФК по NYHA	40 (48,8%)
Ср. баллы шкалы ШОКС	5,59±0,2
АГ	47 (57,3%)
Ср. число госпитализаций в год (ХСН, АГ или/и ИБС)	1,61±0,18
СД 2 типа	10 (12,2%)
Инсульт в анамнезе	7 (8,5%)
Суммарный балл по шкале Гамильтона (HARS)	17,8±2,3
Ср. балл по шкале депрессии HADS	10,2±1,4
Ср. балл по шкале тревоги HADS	8,4±0,7

В ряде российских клинических исследований доказаны эффективность и безопасность применения Пантогама актив для купирования или профилактики развития тревожной, тревожно-депрессивной симптоматики, в т.ч. в рамках невротических, соматоформных, связанных со стрессом расстройств, для купирования и профилактики кардионевротического и неврастенического симптомокомплексов, в т.ч. у больных с ССЗ [19, 22].

Цели исследования — изучение эффективности 8-недельной терапии ноотропным препаратом Пантогам актив больных с ХСН, ТДР и оценка влияния этого лечения на выраженность психопатологических расстройств, общее состояние больных, а также исследование показателей суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, ВРС, гемодинамические показатели и толерантность больных к физической нагрузке.

Материал и методы

В исследование включены 82 пациента с ХСН II-III ФК по NYHA (средний возраст — 65,4±3,4 года) в сочетании с признаками тревожных расстройств, ТДР (коды МКБ-10 F40.0–F41.9), соматоформных расстройств (F45.0-F.45.9), расстройств приспособительных реакций (F43.2), неврастении (F48.0) или соматогенной астении (F06.6), сочетающимися со снижением умственной работоспособности, повышенной утомляемостью.

Критериями включения больных явились: 1) наличие достоверных клинических и инструментальных признаков ИБС и ХСН II–III ФК по NYHA; 2) систематическое применение адекватной кардиальной терапии ХСН и ИБС (см. ниже) в течение не менее 3 мес. до начала исследования; информированное согласие пациента.

Критериями исключения пациентов из исследования явились: 1) острый ИМ или мозговой инсульт менее чем за 3 мес. до начала исследования; 2) наличие острых или обострений хронических воспалительных заболеваний внутренних органов, а также признаков почечной или печеночной недостаточности; 3) отсутствие систематической адекватной кардиальной терапии (см. ниже) в течение не менее 3 мес. до начала исследования; 4) прием любых психотропных препаратов (антидепрессантов, анксиолитиков, ноотропов).

В таблице 1 приведены основные клинические характеристики больных. До начала исследования все больные регулярно получали кардиальную терапию (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторов рецепторов

Таблица 2

Динамика показателей ВСР на фоне лечения препаратом Пантогам актив

Показатели ВРС		Контрольная группа n=25	Основная группа n=82		P_{1-2}	P_{2-3}
			Исходные данные	После лечения		
		1	2	3		
Среднее NN, мс	день	770±27	693±12	733±20	-	-
	ночь	983±26	686±21	752±21	-	<0,05
	сутки	874±25	690±18	742±21	-	-
SDNN, мс	день	142±3,1	70±1,6	78±1,3	<0,01	<0,01
	ночь	127±2,5	63±2,0	70±1,4	<0,05	<0,05
	сутки	132±3,1	66±1,9	74±1,6	<0,05	<0,01
SDANN, мс	день	120±2,7	62±2,3	68±1,2	-	<0,05
	ночь	112±2,4	54±2,3	61±1,3	-	<0,05
	сутки	115±3,3	58±2,2	65±1,4	-	<0,05
SDNNind, мс	день	51±3,0	37±2,1	39±2,1	-	-
	ночь	58±2,0	40±2,2	41±2,2	-	-
	сутки	54±2,8	38±2,2	40±2,0	-	-
rMSSD, мс	день	26±1,8	25±1,5	36±1,3	<0,001	<0,001
	ночь	32±1,5	27±1,3	41±1,4	<0,001	<0,001
	сутки	29±2,8	26±1,2	38±1,4	<0,001	<0,001
pNN50, %	день	6,3±0,6	5±0,8	10±0,5	<0,05	<0,001
	ночь	7,4±0,5	4±0,8	17±0,8	<0,001	<0,001
	сутки	6,9±0,8	5±0,6	14±0,8	<0,001	<0,001

ангиотензина (БРА), β-адреноблокаторы, статины, а при необходимости — мочегонные, нитраты, дигоксин и др.). На первом этапе исследование клинических и инструментальных характеристик течения заболевания у пациентов позволило выявить некоторые особенности вегетативной регуляции ритма сердца, гемодинамических нарушений и признаков электрической нестабильности миокарда левого желудочка (ЛЖ) у больных ХСН в сочетании с ТДР.

На втором этапе исследования больным назначали Пантогам актив вначале (стартовый визит) в дозе 1200 мг/сут. в 2 приема, а через 3 нед. (второй визит) в дозе 1800 мг/сут. в 3 приема. При этом полностью сохранялась кардиальная терапия, ранее использованная больными для лечения ХСН и ИБС. В целом курс лечения Пантогамом актив продолжался 8 недель и заканчивался третьим (заключительным) визитом.

Выраженность психопатологических расстройств и эффективность лечения Пантогамом актив оценивали по шкале оценки тревоги и депрессии Гамильтона (HARS), госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS), шкале самооценки Спилберга и шкале общего клинического впечатления (CGI с подшкалами CGI-I и CGI-S). Качество жизни оценивали по результатам опросника SF-36.

Критериями эффективности лечения считались выраженность общего терапевтического эффекта (CGI), степень редукции психопатологических симптомов (с учетом преодоления 50% и более от исходных значений по шкале HARS).

В работе использовались также стандартные методики ЭхоКГ-исследования на аппаратах Acuson-128 XP (США) и Sonoage 4800 (Ю. Корея), суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру с помощью прибора Schiller MT 200 с определением основных показателей ВРС. Для оценки тяжести клинических проявлений ХСН использовали шкалу оценки клинического состояния (ШОКС) по В. Ю. Мареева. Толерантность больных к физической нагрузке оценивали по результатам теста 6-минутной ходьбы.

Клинико-инструментальное исследование больных проводили в период рандомизации (исходные данные), а также через 8 нед. от начала лечения (заключительный визит).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Результаты представлены в виде среднего значения и ошибки средней (M±m). Статистическая значимость различий оценивалась с помощью параметрических t-критерия Стьюдента и F-критерия Фишера (при нормальном распределении параметров), а также непараметрического критерия Манна-Уитни (при ненормальном распределении). Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализировались особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных

Таблица 3

Динамика показателей суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру и дистанции 6-минутной ходьбы на фоне лечения препаратом Пантогам актив

Показатели	Основная группа n=82		P_{1-2}
	Исходные данные	После лечения	
	1	2	
Число больных с частыми НЖЭ	28 (34,1%)	20 (24,4%)	-
Ср. частота НЖЭ в сутки	236±14	193±15	<0,05
Число больных с ФП	11 (13,4%)	10 (12,2%)	-
Число больных с ЖЭ 2-5 класса по B. Lown и M. Wolf	14 (17,1%)	9 (10,9%)	-
Ср. частота ЖЭ в сутки	368±15	320±16	<0,05
Дистанция 6-минутной ходьбы, м	288±9,4	335±8,9	<0,01

Таблица 4

Динамика показателей ЭхоКГ на фоне лечения препаратом Пантогам актив

Показатели	Контроль n=25	Основная группа n=82		P_{1-2}	P_{2-3}
		Исходные данные	После лечения		
		2	3		
ММЛЖ, г	105,1±6,3	189±5,5	186±4,9	<0,001	-
ИММЛЖ, г/м^2	62,6±2,4	113±4,8	110±5,4	<0,001	-
КДР, мм	48,1±1,4	57,2±1,4	56,2±1,3	<0,001-	-
КСР, мм	29,3±1,5	39,2±1,2	38,2±1,6	<0,01-	-
ФВ, %	63,4±3,3	54,2±2,3	53,6±2,5	<0,05	-
ТЗСЛЖ, мм	9,3±0,4	10,0±0,5	10,1±0,6	-	-
ТМЖП, мм	8,7±0,5	10,2±0,6	10,2±0,5	-	-
ЛП, мм	25,2±3,7	38,0±3,4	38,1±3,2	<0,05	-
ИС	0,62±0,02	0,76±0,01	0,76±0,02	<0,001	-
ОТС ЛЖ	0,39±0,02	0,35±0,02	0,35±0,01	-	-
MV DT, мс	193±6,0	232±4,6	234±4,5	<0,001	-
MV IVRT, мс	74,3±1,6	112±2,1	113±2,2	<0,001	-
MV Peak E, м/с	0,71±0,02	0,54±0,02	0,54±0,02	<0,001	-
MV PeakA, м/с	0,44±0,01	0,57±0,01	0,56±0,01	<0,001	-
MV E/A	1,61±0,02	0,95±0,01	0,96±0,02	<0,001	-

с ХСН и ТДР. В таблице 2 представлены полученные результаты. Из таблицы видно, что у больных выявлялись значительные нарушения вегетативного контроля над функцией сердечно-сосудистой системы, что вполне соответствовало современным представлениям об изменениях вегетативной регуляции ритма сердца у больных с ХСН [21]. Наблюдалось, в частности, достоверное снижение, особенно в ночное время суток, основных интегральных показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) -SDNN и SDANN. У пациентов с признаками ТДР существенное снижение SDNN и SDANN сопровождалось не увеличением, а достоверным уменьшением ($p<0,01$) маркеров парасимпатической активности (rMMSD и pNN50), что указывало на значительное преобладание активности симпатического звена вегетативной нервной системы (ВНС) и недостаточности парасимпатического тонуса. Сходные результаты были получены другими авторами, показавшими, что степень снижения ВСР коррелирует с выраженностью депрессии у больных ИБС [21]. Значительная несбалансированность симпатической стимуляции сердца у больных с ХСН и ТДР ассоциировалась с более высокой частотой возникновения у этих больных наджелудочковой (НЖЭ) и желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) (табл. 3). Так, средняя частота НЖЭ в сутки у больных с ТДР (236±14) была на 44,8% больше ($p<0,05$), чем у больных без признаков депрессии (163±16). Как видно из таблицы 3, существенно сниженной у больных с ХСН оказалась толерантность к физической нагрузке, что, как известно, является одним из наиболее характерных признаков сердечной недостаточности [2]. При ЭхоКГ-исследовании левых отделов сердца (табл. 4)

Таблица 5

Динамика выраженности тревожно-депрессивных расстройств у больных ХСН и АГ на фоне лечения препаратом Пантогам актив (по данным шкалы HADS, в баллах)

Функциональный класс ХСН	Шкала тревоги HADS			Шкала депрессии HADS		
	Исходные данные	После лечения	P	Исходные данные	После лечения	P
II ФК по NYHA	8,1±0,6	6,1±0,8	<0,05	9,9±0,8	6,2±1,1	<0,05
III ФК по NYHA	8,6±0,8	6,2±1,0	<0,05	10,5±1,2	6,4±1,1	<0,05
II-III ФК по NYHA	8,4±0,7	6,1±0,9	<0,05	10,2±1,4	6,3±1,1	<0,05

Таблица 6

Динамика показателей качества жизни на фоне лечения препаратом Пантогам актив (по данным опросника SF-36)

Показатель оценки качества жизни	Исходные данные	После лечения	P
Физическое функционирование	38,4±4,0	52,0±3,7	<0,05
Ролевое физическое функционирование	29,7±4,3	52,1±3,9	<0,01
Переносимость боли	38,6±3,6	49,2±2,9	<0,05
Общее здоровье	31,2±3,6	43,8±3,1	<0,05
Жизнеспособность	37,2±3,3	49,1±2,9	<0,05
Ролевое эмоциональное функционирование	32,6±4,3	65,9±4,0	<0,001
Психическое здоровье	41,3±3,1	53,3±2,8	<0,05

у большинства больных с ХСН наблюдалось значительное увеличение ($p<0,01$) массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и индекса ММЛЖ (ИММЛЖ), диастолического и систолического размеров ЛЖ (КДРлж и КСРлж), индекса сферичности (ИС), что свидетельствовало о формировании у большинства обследованных больных преимущественно эксцентрической гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) и изменении геометрии (сферизации) желудочка. Выявлены также типичные признаки диастолической дисфункции ЛЖ по типу замедленной релаксации и гемодинамической перегрузки левого предсердия (ЛП) с достоверным увеличением его размеров ($p<0,001$) при небольшой тенденции к уменьшению фракции выброса (ФВ) ЛЖ.

Иными словами, наличие депрессивных расстройств, независимо от степени их выраженности, вероятно, не оказывает прямого влияния на функциональное состояние миокарда и геометрию сердца у больных с ХСН [20-22]. Таким образом, наличие у больных ХСН признаков ТДР приводит к выраженным нарушениям вегетативной регуляции функций сердца, несбалансированной гиперсимпатикотонии, что способствует, вероятно, более частому возникновению наджелудочковых и желудочковых аритмий, снижению толерантности к физической нагрузке и увеличению частоты госпитализаций, что, несмотря на отсутствие явного влияния на функциональное состояние и геометрию ЛЖ, может существенно повышать риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и летальных исходов [16, 20]. Эффективность лечения больных с ХСН и ТДР препаратом Пантогам актив на фоне 8-недельного лечения Пантогамом актив суммарный балл шкалы тревоги и депрессии HARS снизился у 67 пациентов (81,7%) в среднем на 52,5% — с 17,8±2,3 до 8,46±2,1 балла ($p<0,01$).

С учетом результатов анализа шкалы Спилберга выраженная положительная динамика отмечена в отношении соматогенной астении (у 19 больных), нозогений (у 20), неврастении (у 3), соматоформных расстройств (у 5) и умеренно выраженных ТДР (у 20).

У 63 из 82 пациентов (76,8%), у которых при первичном исследовании были выявлены признаки легких и умеренно выраженных когнитивных расстройств, в конце лечения отмечено заметное улучшение памяти, внимания и умственной работоспособности. Аналогичные данные были получены при оценке результатов лечения по шкалам HADS (табл. 5). Так, средний балл по шкале депрессии уменьшился на 38,2% (с 10,2±1,4 до 6,3±1,1 балла), а по шкале тревоги — на 27,4% (с 8,4±0,7 до 6,1±0,9 балла) ($p<0,05$). При этом у 71 (86,6%) пациента при повторном обследовании тревога и депрессия не выявлялись, и лишь у 11 больных (13,4%) сохранялись легкие депрессивные расстройства. По результатам опросника SF-36 у большинства больных на фоне лечения Пантогамом актив отмечена достоверная положительная динамика таких показателей, как физическое, ролевое физическое и ролевое эмоциональное функционирование, жизнеспособность, общее и психическое здоровье, болевой синдром и др. (табл. 6). Таким образом, улучшение качества жизни больных с ХСН ассоциировалось со снижением выраженности ТДР. Интересно, что между отдельными показателями опросника SF-36 и сред-

ним баллом шкалы HARS выявлялась обратная связь (коэффициент корреляции Спирмена от 0,388 до 0,706; p<0,01). Эти данные подтверждались при оценке результатов лечения по шкалам общего терапевтического эффекта CGI. Так, согласно шкале CGI-I, "значительное улучшение" выявлено у 23 (28,0%), "существенное улучшение" — у 40 (48,8%), "незначительное улучшение" — у 19 (23,2%) больных с ХСН, преимущественно у тех пациентов, у которых после лечения сохранялись признаки легких депрессивных расстройств. Эти данные ассоциировались с динамикой тяжести психопатологических расстройств по шкале CGI-S: к концу исследования средний балл CGI-S снизился с 3,8 до 2,2 (p<0,05).

Выраженное снижение признаков ТДР у больных с ХСН на фоне лечения сопровождалось существенной положительной динамикой всех основных показателей ВСР (табл. 2). Происходило достоверное увеличение средних значений SDNN, SDANN (на 12,1%; p<0,05) и особенно маркеров парасимпатической активности (rMSSD и pNN50) (p<0,001), что отражало отчетливую тенденцию к восстановлению баланса обоих звеньев ВНС и существенному снижению гиперактивации симпато-адреналовой системы.

Это, видимо, явилось одной из причин умеренного антиаритмического эффекта лечения (табл. 3). Так, на фоне приема Пантогама актив отмечена тенденция к уменьшению числа больных с НЖЭ и ЖЭ 2–5 класса по классификации B. Lown и M. Wolf (p>0,05). Средняя частота НЖЭ в сутки у больных, имевших это нарушение ритма, достоверно уменьшилась на 18,2% (p<0,05), а среднее число ЖЭ — на 13,0% (p<0,05).

Одновременно у большинства больных (у 49 из 82 человек, 59,7%) отмечено статистически значимое увеличение дистанции 6-минутной ходьбы в среднем на 16,3% (p<0,01) — с 288±9,4 до 335±8,9 м.

Тем не менее, при анализе результатов повторного ЭхоКГ-исследования (табл. 4) существенной динамики таких показателей, как ММЛЖ, размеры камер сердца, ИС, признаки систолической и диастолической дисфункции ЛЖ обнаружено не было. Отсутствовала также динамика уровня систолического АД (с 143±3,2 до 144±3,5 мм рт.ст.) и диастолического АД (с 85±2,6 до 83±2,0 мм рт.ст.).

Эти данные вполне согласуются с результатами работ [17, 21] и подтверждают высказанное ранее предположение об отсутствии прямого влияния депрессивных расстройств у больных с ХСН на функциональное состояние ЛЖ. Тем не менее, окончательное решение этого вопроса требует более длительного наблюдения и лечения больных с ХСН.

Добавим, что в ходе терапии Пантогамом актив серьезных нежелательных побочных эффектов, требовавших отмены препарата, выявлено не было. У 4-х больных (4,9%) отмечалась легкая тошнота, у 2-х (2,4%) — легкая головная боль, а у 5 (6,1%) — некоторые трудности засыпания, вызванные очень поздним приемом последней дозы ноотропа. Эти побочные эффекты наблюдались в течение первых 5-7 дней приема препарата, а затем проходили самостоятельно.

Таким образом, в результате курсового лечения больных с ХСН препаратом Пантогам актив в суточной дозе до 1800 мг/сут. у большинства пациентов с признаками тревоги и депрессии наблюдаются значительная редукция ТДР, улучшение умственной работоспособности, памяти, внимания, повышение толерантности к физической нагрузке, улучшение вегетативной регуляции функций сердца и снижение частоты наджелудочковых и желудочковых аритмий, что сопровождается заметным улучшением качества жизни.

Следует подчеркнуть, что эффект курсового приема Пантогама актив у больных с ХСН вполне сопоставим с аналогичным эффектом современных антидепрессантов, например, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, способных, как известно, улучшать не только депрессивные симптомы, но и влиять на функцию тромбоцитов, иммунную систему и нейрогормональную активацию и улучшать прогноз больных с ХСН, перенесших инфаркт миокарда [16, 17, 20]. Преимуществами применения Пантогама актив являются хорошая переносимость 8-недельного курса лечения, его сочетаемость с кардиотропной терапией, чрезвычайно редкое возникновение нежелательных побочных эффектов.

Заключение

1. Развитие ТДР у больных с ХСН сопровождается более выраженными нарушениями вегетативной регуляции функций сердца, несбалансированной гиперсимпатикотонией, более частым возникновением наджелудочковых и желудочковых аритмий, снижением толерантности к физической нагрузке, увеличением частоты госпитализаций и снижением качества жизни больных.

2. В результате курсового лечения больных с ХСН препаратом Пантогам актив за счет бимодального действия препарата у большинства пациентов с ХСН и признаками тревоги и депрессии наблюдаются улучшение качества жизни за счет значительной редукции умеренно выраженных ТДР, улучшение умственной работоспособности, памяти, внимания, повышение толерантности к физической нагрузке, улучшение вегетативной регуляции функций сердца и снижение частоты наджелудочковых и желудочковых аритмий, что сопровождается улучшением качества жизни больных.

Литература

1. Tereschenko SN. Chronic heart failure. Journal of Cardiac failure. 2008; 12, 6: 295-99. Russian (Терещенко, С.Н. Хроническая сердечная недостаточность. Журнал Сердечная недостаточность. 2008; 12, 6: 295-99).
2. Freedland KE, Carney RM, Rich MW, et al. Cognitive behavior therapy for depression and self-care in heart failure patients: a randomized clinical trial. JAMA Intern Med. 2015; 175, 11: 1773-82.
3. Vasjuk JuA, Dovzhenko TV. Features of pathogenic relationship between depression and cardiovascular disease. Psihicheskie rasstrojstva v obshhej medicine, 2007; 2, 1: 1-11. Russian (Васюк Ю.А., Довженко Т.В. Особенности патогенетической взаимосвязи депрессии и сердечно-сосудистых заболеваний. Психические расстройства в общей медицине, 2007; 2, 1: 1-11).
4. Brown JM, Stewart JC, Stump TE, et al. Risk of Coronary Heart Disease Events Over 15 Years among Older Adults with Depressive Symptoms. Am J Geriatr Psychiatry 2011; 19: 721-29.
5. Petrova NN, Kutuzova AJe. Psychosomatic aspects of CHF. Psihicheskie rasstrojstva v obshhej medicine, 2011; 2: 23-8. Russian (Петрова Н.Н., Кутузова А.Э. Психосоматические аспекты ХСН. Психические расстройства в общей медицине, 2011; 2: 23-8).
6. Rutledge T. Reis VA, Linke SE, et al. Depression in Heart Failure. A Meta-Analytic Review of Prevalence, Intervention Effects and Associations With Clinical Outcomes. J. Am. Coll. Cardiol. 2006; 48 (8): 1527-37.
7. Sherwood A, Blumenthal JA, Hinderliter AL, et al. Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. J. Am. Coll. Cardiol. 2006; 48: 1527-37.
8. Johnson TJ. Depression predicts repeated heart failure hospitalizations. J. Card. Fail. 2012; 18, 3: 246-52.
9. Shvartz JuG, Akimova NS, Martynovich TV. Analysis of changes in brain white matter and cognitive disorders in patients with chronic heart failure and coronary heart disease. Saratov scientific medical journal, 2013; 9, 1: 78-82. Russian (Шварц Ю.Г., Акимова Н.С., Мартынович Т.В. Анализ изменения белого вещества головного мозга и когнитивных расстройств у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ишемической болезнью сердца. Саратовский научно-медицинский журнал, 2013; 9, 1: 78-82).
10. Bogolepova AN, Semushkina EG, Smirnova MJu. Cognitive function in patients with cardiac pathology. Lechashhij vrach. 2010; 5: 7-10. Russian (Боголепова А.Н., Семушкина Е.Г., Смирнова М.Ю. Когнитивные функции у больных с кардиальной патологией. Лечащий врач. 2010; 5: 7-10).
11. Lysenkova NO, Rumjancev MI, Zhilina AN. The influence of autonomic nervous regulation on the development of cardiac arrhythmias in patients with coronary heart disease. Medicinskie nauki. 2016; 5 (47): 163-6. Russian (Лысенкова Н.О., Румянцев М.И., Жилина А.Н. Влияние вегетативной нервной регуляции на развитие сердечных аритмий у больных ишемической болезнью сердца. Международный научно-исследовательский журнал. Медицинские науки. 2016; 47, 5: 163-6).
12. Fonjakin AV, Samohvalova EV, Geraskina LA. Autonomic regulation of the heart and risk of cardiac complications in ischemic stroke. Prakticheskaja angiologija. 2008; 16, 5: 26-7. Russian (Фонякин А.В., Самохвалова Е.В., Гераскина Л.А. Вегетативная регуляция сердца и риск кардиальных осложнений при ишемическом инсульте. Практическая ангиология. 2008; 16, 5: 2-76).
13. Fomin IV. Epidemiology of chronic heart failure in the European part of the Russian Federation. Chronic heart failure. M., GEOTAR-Media, 2010, 5-18. Russian (Фомин И.В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации. Хроническая сердечная недостаточность. М., ГЭОТАР-Медиа, 2010, 5-18).
14. Brouwers C, De Jonge N, Caliskan K, et al. Predictors of changes in health status between and within patients 12months post left ventricular assist device implantation. Eur J Heart Fail 2014; 16, 5: 566-73.
15. Albus C. Psychological and social factos in coronary heart disease. Review. Ann Med 2010; 42: 487-94.
16. Allman E, Berry D, Nasir L. Depression and coping in heart failure patients: a review of the literature. J. Cardiovasc. Nurs. 2009; 24, 2: 106-17.
17. Medvedev VJe, Albantova KA. Pantogam aktiv in the treatment of neurotic, stress-related and somatoform disorders in patients with cardiological hospital. Psihicheskie rasstrojstva v obshhej medicine. 2009; 2: 40-3. Russian (Медведев В.Э., Албантова К.А. Пантогам актив при лечении невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств у больных кардиологического стационара. Психические расстройства в общей медицине. 2009; 2: 40-3).
18. Kovalev GI. Firstova OS. Qualitative and quantitative interactions of pantogam and Pantogam asset to receptors of neurotransmitters *in vitro*. Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. 2012; 112, 3: 39-43. Russian (Ковалев Г.И., Фирстова О.С. Качественные и количественные взаимодействия пантогама и Пантогама актив с рецепторами нейромедиаторов *in vitro*. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012; 112, 3: 39-43).
19. Medvedev VJe, Frolova VI. New possibilities of pharmacotherapy of mental disorders in patients with cardiovascular disease. Zhurnal nevrologii i psihiatrii. 2014; 9: 30-7 Russian (Медведев В.Э., Фролова В.И. Новые возможности фармакотерапии психических расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Журнал неврологии и психиатрии. 2014; 9: 30-7).
20. Medvedev VJe, Zverev KV. Possible nootropic therapy of borderline mental disorders in patients after acute coronary syndrome in a cardiology hospital. Arhiv vnutrennej mediciny. 2013; 9, 1: 40-8. Russian (Медведев В.Э., Зверев К.В. Возможности ноотропной терапии пограничных психических расстройств у пациентов, перенесших острый коронарный синдром в условиях кардиологического стационара. Архивъ внутренней медицины. 2013; 9, 1: 40-8).
21. Strutynskiy AV, Baranov AP. Features of formation of CHF in patients with hypertension. Journal of Cardiac failure 2015; 16, 2: 43-6. Russian (Струтынский А.В., Баранов А.П. Особенности формирования ХСН у пациентов с артериальной гипертензий. Журнал Сердечная недостаточность 2015; 16, 2: 43-6).
22. Smulevich AB, Volel BA, Ternovaya ES, et al. Use of the drug Pantogamum active (D-, L-hopantenic acid) in the treatment of cognitive and anxiety disorders in hypertensive patients Journal of Neurology and Psychiatry. 2015; 115, 12: 40-9. Russian (Смулевич А.Б., Волель Б.А., Терновая Е.С. и др. Применение препарата пантогам актив (D-, L-гопантеновая кислота) в терапии когнитивных и тревожных расстройств у пациентов с артериальной гипертензией. Журнал неврологии и психиатрии, 2015; 115, 12: 40-9).

КАРДИОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, ПРОГНОЗ И ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ

Медведева Е. А.[1], Шиляева Н. В.[2], Исхаков Э. Н.[2], Щукин Ю. В.[2]

В обзоре представлены данные о кардиоренальном синдроме, развивающемся у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Обсуждаются особенности патогенеза, диагностики, прогноза с акцентом на возможности современной биомаркерной стратегии. Рассматриваются сложные кардиоренальные взаимосвязи и перспективы их дальнейшего исследования для определения лечебной тактики в когорте пациентов с сердечной недостаточностью.

Российский кардиологический журнал 2017, 1 (141): 136–141
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-136-141

Ключевые слова: кардиоренальный синдром, сердечная недостаточность, почечная дисфункция, биомаркеры.

[1]ФГБУ Северо-западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; [2]ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара, Россия.

Медведева Е. А. — к.м.н., врач-кардиолог консультативно-диагностического центра, Шиляева Н. В. — аспирант кафедры пропедевтической терапии, Исхаков Э. Н. — врач-нефролог отделения нефрологии клиники, Щукин Ю. В. — зав. кафедрой пропедевтической терапии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): elena5583@mail.ru

КРС — кардиоренальный синдром, ЛЖ — левый желудочек, МАУ — микроальбуминурия, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХБП — хроническая болезнь почек, ХПН — хроническая почечная недостаточность, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, BNP — B-тип натрийуретического пептида, NT-proBNP — N-концевой пропептид натриуретического гормона (B-типа), NGAL — нейтрофильный желатиназа-ассоциированный липокалин, CHARM — Candesartan in Heart Failure-Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity, CKD EPI — Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, CIBIS-II — Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II, COACH — Community Outreach and Cardiovascular Health, COPERNICUS — Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival, EMPHASIS-HF — Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival study in Heart Failure, EPHESUS — Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study, GISSI-HF — Gruppo Italiano per lo Studiodella Sopravvivenza nellInfartoMiocardico-Heart Failure, GREACE — GREek Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation, HOPE — Heart Outcomes Prevention Evaluation, HPS — Heart Protection tudy, MDRD — Modification of Diet in renal disease, IDI — integrated discrimination improvement, NAG — N-acetyl-β-D-glucosaminidase, NRI — net reclassification improvement, RALES — the Randomized Aldactone Evaluation Study, SENIOR — Study of the Effects of Nebivolol Intervention on OUtcomes and Rehospitalisation in Seniors with heart failure, SOLVD — Studies of Left Ventricular Dysfunction, VALHEFT — Valsartan Heart Failure Trial.

Рукопись получена 08.08.2016
Рецензия получена 07.09.2016
Принята к публикации 14.09.2016

CARDIORENAL SYNDROME IN CHRONIC HEART FAILURE: PATHOGENESIS, DIAGNOSTICS, PROGNOSIS AND OPPORTUNITIES FOR TREATMENT

Medvedeva E. A.[1], Shilyaeva N. V.[2], Iskhakov E. N.[2], Schukin Yu. V.[2]

The review focuses on cardiorenal syndrome developing in patients with chronic heart failure. The specifics of pathogenesis is discussed, as diagnostics and prognosis, with emphasis on the opportunities of modern biomarker strategy. The complicated cardiorenal issues are discussed and perspectives of their further exploration for treatment tactics in cohort of heart failure patients.

Russ J Cardiol 2017, 1 (141): 136–141
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-136-141

Key words: cardiorenal syndrome, heart failure, renal dysfunction, biomarkers.

[1]Federal Almazov North-West Medical Research Centre of the Ministry of Health, Saint-Petersburg, Russia; [2]Samara State Medical University of the Ministry of Health, Samara, Russia.

За последнее десятилетие значительно изменился вектор исследований, как фундаментальных, так и клинических, посвящённых хронической сердечной недостаточности (ХСН): исключительно кардиологическая проблема приобрела мультидисциплинарный характер. Так, активно изучаются различные аспекты сердечной недостаточности (СН) у пациентов с сахарным диабетом, развиваются электрофизиологические и хирургические методы лечения, при этом совершенно особое место среди современных научных направлений занимает исследование кардиоренальных взаимосвязей при ХСН.

Кардиоренальный синдром (КРС) при ХСН представляет собой комплекс патофизиологических изменений сердечной функции, приводящей к повреждению или дисфункции почек (рис. 1). По классификации Ronco C, et al. (2008) это второй тип КРС, то есть ХСН приводит к формированию хронической почечной недостаточности (ХПН), важно его дифференцировать с четвёртым типом, при котором наблюдается

обратная причинно-следственная связь: ХПН приводит к формированию ХСН [1].

Диагностика КРС

Определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) является основным рутинным способом оценки нарушения почечной функции у пациентов с ХСН. Наиболее часто используемыми формулами для оценки СКФ в данной когорте являются Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) и Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD EPI). В метаанализе было продемонстрировано преимущество формулы CKD EPI у пациентов с ХСН, особенно, с нормальной или умеренно сниженной почечной функцией [2]. В свою очередь, применение формулы MDRD по данным целого ряда исследований приводит к недооценке почечной дисфункции у пациентов с нормальными показателями и переоценке у пациентов с выраженными нарушениями [3, 4].

При этом необходимо отметить, что у пациентов с ХСН ряд факторов могут оказывать влияние на точность оценки СКФ: гемодинамический компонент, применение лекарственных препаратов, влияющих на почечную функцию, снижение мышечной массы у пациентов с кахексией; все эти факторы актуализируют поиск новых диагностических маркеров КРС.

NGAL — нейтрофильный желатиназа-ассоциированный липокалин продемонстрировал свою диагностическую значимость в развитии КРС у пациентов с острой СН, однако его роль при ХСН остаётся до конца не изученной. Так, только в ряде когортных исследований показано достоверное повышение концентрации NGAL в плазме и моче пациентов с ХСН по сравнению с группой контроля, установлены корреляционные связи с BNP, NT-proBNP, функциональным классом (ФК). Несмотря на отсутствие его чёткой ассоциации с тяжестью ХСН в отдельных исследованиях, NGAL, безусловно, представляется потенциально значимым для ранней диагностики почечного повреждения и дисфункции в данной когорте пациентов [5, 6].

Микроальбуминурия (МАУ) рассматривается как ранний маркер почечного повреждения и может сочетаться со снижением СКФ или присутствовать изолированно, как это указывалось ранее в критериях КРС. Стандартно экскреция альбумина оценивается по соотношению альбумина к креатинину мочи: <30 мг/г — определяется как нормальный показатель, 30-299 мг/г — МАУ >300 мг/г — макроальбуминурия. Отмечено значимое повышение частоты МАУ и макроальбуминурии у пациентов с ХСН по данным субисследований CHARM и GISSI-HF, что было достоверно ассоциировано с неблагоприятными исходами [7].

Цистатин С – один из ключевых биомаркеров, отражающих почечную фильтрационную способность, так как свободно проходит через базальную мембрану почечных клубочков, затем реабсорбируется, но не секретируется в канальцах. В ряде исследований продемонстрировано преимущество формулы с цистатином С над креатинином при оценке расчётной СКФ, особенно у пациентов с умеренной почечной дисфункцией [8, 9].

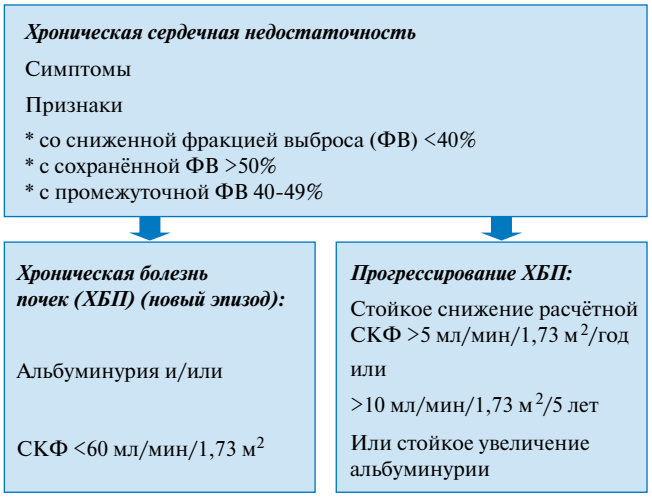


Рис. 1. Компоненты КРС 2 типа (модифицировано по Ronco C., 2008).

Роль цистатина С для диагностики КРС у пациентов с ХСН продолжает изучаться, в то время как для диагностики КРС 1 типа при острой СН по данным Lassus JP, et al. (2010) маркер обладает 90% чувствительностью и 77% специфичностью [10].

Патофизиология и патогенетические аспекты терапии КРС

Сложные патогенетические механизмы развития и прогрессирования КРС во многом обусловлены гетерогенностью популяции пациентов с ХСН: различная этиология (ишемическая, неишемическая), степень нарушения диастолической и систолической функции левого желудочка (ЛЖ), выраженность застойных явлений. В то же время, можно выделить универсальные ключевые патогенетические феномены, значимая роль которых продемонстрирована в моделях на животных: нейрогуморальная активация, воспаление, окислительный стресс, гемодинамические факторы почечной гипоперфузии и венозного застоя.

Окислительный стресс

В исследованиях in vitro продемонстрировано, что развитие ХСН ассоциируется с переключением метаболизма с аэробного (окисления жирных кислот) на анаэробный (гликолиз), что приводит к аккумуляции свободных жирных кислот в кардиомиоцитах, которые сами также активируют процессы оксидативного стресса. Снижается продукция АТФ, повреждается митохондриальная система транспорта электронов, что сопровождается ростом продукции активных форм кислорода, в особенности, супероксидного радикала. Метаболиты окислительного стресса замыкают порочный круг, вызывая дисфункцию и повре-

ждение митохондриальной дыхательной цепи. Повреждающее действие свободных радикалов приводит к ремоделированию, снижению чувствительности к кальцию, а, следовательно, сократительной дисфункции, активации апоптоза и перепрограммированию транскрипционных путей. В свою очередь, активированная ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) при ХСН индуцирует активацию NADPH-оксидазы, которая является центральным звеном окислительного стресса, вызывающим увеличение продукции реактивных форм кислорода, повреждающих кардиомиоциты, клетки почечных канальцев, эндотелиоциты [11].

Несмотря на доказанную роль оксидативного стресса при развитии КРС, возможности терапевтического воздействия на это звено патогенеза остаются мало изученными. Клинические исследования HOPE, HPS не продемонстрировали эффект от лечения антиоксидантами (витамины Е, С), что можно в какой-то мере объяснить неспецифичностью механизма их действия. В то же время интересы учёных обратились в сторону селективных блокаторов различных путей окислительного стресса: в эксперименте изучаются ингибиторы NADPH-оксидазы (S17834, gp91ds-tat), митохондриальный антиоксидант (MitoQ) [11].

Активация РААС и симпатической нервной системы

Ключевая роль функционирования кардиоренальной оси заключается в поддержании объёмного гомеостаза внеклеточной жидкости. При снижении сердечного выброса и заполнения артериального почечного русла происходит значимая активация как РААС, так и симпатической нервной системы. Снижение фракции выброса (ФВ) на четверть приводит к уменьшению почечной перфузии в два раза. Первоначально СКФ относительно сохранена за счёт увеличения фильтрационной фракции посредством ауторегуляции и афферентной вазоконстрикции, индуцированной ангиотензином II [12].

Ангиотензин II (АТ II) — один из самых сильных вазоконстрикторов, его повышенная продукция приводит к увеличению системного сосудистого сопротивления, гипоперфузии, венозному застою. Таким образом, локальная и системная активация данных систем сопровождается снижением СКФ, в моделях на животных продемонстрировано развитие патологии клубочкового аппарата: альбуминурия, повреждение подоцитов, фокальный и сегментарный гломерулосклероз. С другой стороны, при СН с сохранённой ФВ в эксперименте показано, что активация РААС ассоциирована с почечной дисфункцией, развивающейся вследствие почечной венозной гипертензии и застоя, независимо от снижения эффективного объёма циркуляции как пускового стимула. Почечный венозный застой может также быть причиной развития тубулоинтерстициального воспаления и прогрессирования повреждения нефронов [13].

Учитывая роль РААС и симпатоадреналовой системы, терапия КРС может быть направлена на блокаду данных звеньев патогенеза. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов к ангиотензину, антагонисты альдостерона являются основными препаратами для лечения ХСН с доказанной эффективностью, однако из ряда исследований исключались пациенты с выраженной почечной дисфункцией (VALHEFT, RALES). Наиболее изученными в плане нефропротекции и безопасности у пациентов с КРС из ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента являются эналаприл (исследование SOLVD N =6700, пациенты с ХСН с ФВ ЛЖ <35%: несмотря на большую частоту раннего ухудшения почечной функции в группе эналаприла по сравнению с плацебо, при мультивариантном анализе не отмечалось риска длительного ухудшения СКФ в группе эналаприла); из сартанов — валсартан (VALHEFT N =5000, ФВ <40%), кандесартан (CHARM-added, N =2500 пациентов с ХСН с ФВ ЛЖ <40%), из антагонистов альдостерона — спиронолактон (RALES N =1600,ФВ <35%) и эплеренон (EPHESUS N =6600, ФВ <40%; EMPHASIS-HF N =2700, ФВ <35%) [14]. Неоднозначные данные по прогрессированию почечной дисфункции, частоте протеинурии, риску гиперкалиемии у пациентов с систолической СН в приведённых исследованиях, недоказанная роль блокаторов РААС у пациентов с КРС и сохранённой ФВ ЛЖ, отсутствие данных по оптимальному режиму дозирования препаратов, отражают необходимость дальнейшей детальной разработки этой проблемы.

Роль бета адреноблокаторов оценивалась по результатам таких РКИ как COPERNICUS, SENIORS, CIBIS II, при этом нет однозначных данных по их влиянию на сывороточный уровень креатинина: например, карведилол вызывал достоверное повышение этого показателя среди пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), в то время как лечение бисопрололом, небивололом не сопровождалось значимым снижением СКФ [14].

Воспаление

В моделях на животных с ХСН ишемической этиологии продемонстрировано увеличение экспрессии KIM-1 (kidney injury molecule — 1-молекулы почечного повреждения), а также внутриклеточной транскрипции провоспалительных факторов — интерлейкина-6, трансформирующего фактора роста β (TGF-β) [15].

Воспаление представляется ещё одним механизмом прогрессирования почечной дисфункции у пациентов с ХСН. Повышение уровня провоспалительных цитокинов ассоциировано с активацией апоптоза, который наблюдается не только в кардиомиоцитах, но и в гладкомышечных клетках сосудистой стенки, клетках почечных канальцев и клубочков.

Исследования противовоспалительных препаратов (инфликсимаба, этанерцепта), блокирующих фактор

некроза опухоли-α, у пациентов с систолической СН не привели к достоверному снижению смертности, однако почечная функция авторами не оценивалась. В то же время, изучалось влияние статинов на почечную функцию у пациентов с ХСН, так как известен их плейотропный эффект, в том числе и противовоспалительный. В исследовании GREACE показано улучшение фильтрационной способности почек в группе пациентов, получавших аторвастатин, тем не менее, ввиду отсутствия влияния статинов на твёрдые конечные точки, Европейским обществом кардиологов не рекомендуется инициация терапии статинами; возможно продолжение терапии у пациентов с ишемической этиологией ХСН [14, 16, 17].

Прогноз при КРС

Прогнозирование риска у пациентов с СН остается сложной проблемой, так как на развитие неблагоприятных отдаленных исходов в данной когорте пациентов оказывают влияние многие факторы. Одним из наиболее сильных предикторов является почечная дисфункция, ключевые компоненты которой могут быть представлены СКФ, альбуминурией, биомаркерами канальцевой секреции и индексом почечного сопротивления.

СКФ

Снижение СКФ неизменно ассоциируется с худшим прогнозом у пациентов с ХСН. Сердечно-сосудистый риск значительно возрастает при СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2. На сегодняшний день предпочтительным методом оценки СКФ у пациентов с ХСН является формула CKD-EPI, особенно, при сохраненной или умеренно сниженной функции почек [18].

Valente MA, et al. (2014) провели исследование, в котором приняли участие 120 пациентов с клинически стабильным течением ХСН с ФВ ЛЖ <45% и преимущественно II и III ФК по NYHA, период наблюдения составил 3 года, комбинированная конечная точка включала смерть от любых причин, случаи трансплантации сердца и госпитализации по поводу декомпенсации СН. Данное исследование показало равное прогностическое значение для следующих методов определения СКФ: на основании клиренса [^{125}I]-иоталамата, уравнений CKD-EPI и MDRD, уравнения CKD-EPI с сывороточным цистатином С, уравнения CKD-EPI с креатинином и сывороточным цистатином С и формулы Кокрофта-Голта (площадь под всеми ROC кривыми находилась между 0,76 и 0,78; P=NS) [3].

В исследовании, проведенном ранее Zamora E, et al. (2011), в котором приняли участие 925 пациентов с ХСН, была также сопоставлена прогностическая значимость уравнений CKD-EPI, MDRD и Кокрофта-Голта. Однако, прогнозирование риска смерти оказалось наиболее точным для формулы Кокрофта-Голта (ОР =0,75 против 0,81 с формулой MDRD и 0,80 с уравнением CKD-EPI; площадь под ROC кривой составила 0,67 против 0,62 и 0,64, соответственно), (индекс улучшения реклассификации (NRI) и улучшение интегрированного индекса дискриминации (IDI) для формулы Кокрофта-Голта составили 21% и 5,04, соответственно, в сравнении с формулой MDRD; 13,1% и 3,77, соответственно, в сравнении с уравнением CKD-EPI; для всех P<0,001), в то время как формулы CKD-EPI и MDRD показали сходную прогностическую эффективность [19].

В приведенных исследованиях прогностическое значение наиболее распространенных в клинической практике формул CKD-EPI и MDRD, основанных на уровне сывороточного креатинина для расчета СКФ, было эквивалентно. Однако, результаты мета-анализа, объединившего 25 проспективных исследований по стратификации пациентов с СН (независимо от ФВ ЛЖ) на основании СКФ свидетельствуют, что уравнение CKD-EPI обеспечивает лучшую стратификацию риска, чем уравнение MDRD (площадь под ROC кривыми составила 0,644 и 0,634, соответственно; P<0,0001). Кроме того, при расчете СКФ по формуле CKD-EPI 3760 (18%) пациентов были переклассифицированы таким образом, что 3089 (82%) пациентов оказались в группе с более низкой СКФ и более высокой общей смертностью (NRI для формулы CKD-EPI =3,7% (1,5-5,9%)) [2].

Цистатин С

В последние годы в качестве альтернативного маркера сердечно-сосудистого риска рассматривается цистатин С. В субисследовании GeneBank, включавшем 823 пациента с ХСН, которым была проведена плановая коронарография, оценивалась роль цистатина С как независимого предиктора значимых неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (комбинированная конечная точка была представлена общей смертностью, нефатальными инфарктом миокарда и инсультом; период наблюдения составил 3 года). Отношение шансов для цистатина С составило 1,45 (1,30-1,60), для модели с цистатином С и BNP — 1,29 (1,15-1,44), для всех P<0,0001. Также было продемонстрировано, что СКФ, рассчитанная на основании сывороточного цистатина С, улучшает прогнозирование неблагоприятных сердечно-сосудистых событий как в общей когорте (площадь под ROC кривой =0,652 и 0,615 для уравнений CKD-EPI-цистатин С и MDRD, соответственно; P=0,01), так и у пациентов с сохраненной функцией почек (площадь под ROC кривой =0,603 и 0,529 для уравнений CKD-EPI-цистатин С и MDRD, соответственно; P=0,001). Сочетание цистатина С и BNP обеспечивало отличную стратификацию риска: частота значимых неблагоприятных сердечно-сосудистых событий составила 45%, когда оба показателя находились в самом высоком терциле (цистатин С ≥1,29 мг/л и BNP ≥520 пг/мл) и 12%, когда данные показатели находились в самом нижнем терциле (цистатин С <0,98 мг/л и BNP <166 пг/мл) [20].

В другом исследовании, проведенном Zamora E, et al. (2014), приняли участие 879 пациентов с СН и документированным снижением ФВ ЛЖ или госпитализа-

циями по поводу СН в анамнезе; за конечную точку была принята общая смертность; медиана наблюдения составила 3,94 года. В данном исследовании уравнения CKD-EPI, содержащие цистатин С, показали лучшую прогностическую эффективность в сравнении с уравнениями СКФ, основанными только на креатинине, особенно, у пациентов с промежуточной СКФ (площадь под ROC кривой =0,685 и 0,672 для уравнений CKD-EPI-цистатин С и CKD-EPI-креатинин-цистатин С, соответственно, против 0,632 и 0,643 для уравнений MDRD и CKD-EPI, соответственно; для всех P<0,001). Также уравнения CKD-EPI, содержащие цистатин С, продемонстрировали более достоверные дискриминацию, стандартизацию и реклассификацию (для уравнения CKD-EPI-цистатин С NRI =23,2% (14,9-31,6%) и 18,6% (10,6-26,7%) против уравнений MDRD и CKD-EPI, соответственно; для уравнения CKD-EPI-креатинин-цистатин С NRI =15,7% (9,4-22%) и 11% (5,2-16,8%) против уравнений MDRD и CKD-EPI, соответственно; для всех P<0,001) [21].

Альбуминурия

В рандомизированных многоцентровых исследованиях была продемонстрирована взаимосвязь микро- и макроальбуминурии с неблагоприятным прогнозом у пациентов с ХСН. Прогностическое значение не зависело от уровней сывороточного креатинина, СКФ или коморбидных состояний, ухудшающих фильтрационную способность почек.

В субисследовании CHARM, в которое были включены 2310 пациентов с СН, показано достоверное независимое прогностическое значение соотношения альбумин/креатинин в моче. У пациентов с микроальбуминурией скорректированное ОР составило 1,43 ((1,21-1,69); P<0,0001) для комбинированной конечной точки (общая смертность, сердечно-сосудистая смертность и госпитализации по поводу декомпенсации СН), у пациентов с макроальбуминурией — 1,75 ((1,39-2,20); P<0,0001), соответственно [22].

Субисследование GISSI-HF, проведенное Masson S, et al. (2010) также подтвердило роль повышенной мочевой экскреции альбумина как предиктора общей смертности у пациентов с ХСН. В исследовании приняли участие 2131 пациент, из которых 30,1% имели III и IV ФК по NYHA и ФВ ЛЖ 33±9%, период наблюдения составил 3 года. В многофакторной модели соотношение альбумин/креатинин в моче было независимо ассоциировано с показателем смертности. Риск смертности был достоверно выше у пациентов с микроальбуминурией (ОР =1,42 (1,11-1,81); P=0,005) и макроальбуминурией (ОР =1,70 (1,16-2,50); P=0,006), чем у пациентов с нормальной экскрецией альбумина [7].

Биомаркеры канальцевой секреции

Снижение клубочковой фильтрации и повышение мочевой экскреции альбумина независимо определяют исход у пациентов с ХСН. Однако, тубуло-интерстициальное повреждение у данной когорты может быть ассоциировано с прогнозом, даже когда клубочковая функция не нарушена. В ряде исследований были изучены взаимосвязи между биомаркерами канальцевой секреции, клубочковой фильтрацией, мочевой экскрецией альбумина и исходом у пациентов с СН.

В субисследовании GISSI-HF было продемонстрировано наличие достоверной связи канальцевого повреждения, определяемого повышением мочевых концентраций NGAL, NAG и KIM-1, с госпитализациями по поводу декомпенсации СН и общей смертностью даже при сохраненной СКФ. В исследовании с трёхлетним периодом наблюдения приняли участие 2130 пациентов, 70% из них имели II и III ФК по NYHA, 30% — IV ФК; ФВ составила 33±9%. Все канальцевые маркеры были независимо ассоциированы с комбинированной конечной точкой; в многофакторном анализе наиболее стойкую и сильную связь продемонстрировал NAG (>14,12 Е/сКр; ОР =1,22; (1,10-1,36); P<0,001). При СКФ ≥60 мл/мин/1,73 м^2 и отсутствии альбуминурии высокий уровень NAG в моче (>14,12 Е/сКр) был ассоциирован с 70% повышением риска (ОР =1,70; (1,31-2,20); P<0,001). При сочетании СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2, повышенного соотношения альбумин/креатинин мочи и высокого NAG скорректированное ОР для комбинированной конечной точки значительно возрастало: 3,00; (2,29-3,95); P<0,001 [23].

Van Deursen VM, et al. (2014) провели ретроспективный анализ COACH, в котором продемонстрировали роль плазменного NGAL в прогнозировании смертности у пациентов с СН. В исследование были включены 562 пациента, 97% из которых имели II или III ФК по NYHA и ФВ 32±14%; период наблюдения составил 3 года. Высокие уровни плазменного NGAL (>84,62 нг/мл) были независимо ассоциированы с повышенным риском общей смертности (ОР =1,45 (1,22-1,72); P<0,001 и ОР =1,51 (1,06-2,16); P=0,023, в группах пациентов с/без ХБП, соответственно). Также NGAL оказался более сильным предиктором смертности, чем СКФ и цистатин С. У пациентов как с высоким, так и с низким уровнем цистатина С (пороговая концентрация 11,2 мг/л) высокие плазменные уровни NGAL были независимо ассоциированы с конечной точкой. Более того, когда NGAL был включен в модель многофакторного прогнозирования риска, СКФ (P=0,616) и цистатин С (P=0,937) больше не были ассоциированы со смертностью [24].

Индекс почечного сопротивления

В ряде недавних исследований рассматривается возрастающее значение индекса почечного артериального сопротивления в прогностических моделях у пациентов с ХСН.

Впервые прогностическую достоверность индекса почечного сопротивления в группе пациентов с СН и сохраненной ФВ ЛЖ продемонстрировали Ennezat PV, et al. (2011). В исследовании приняли участие 90 клинически стабильных пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ

≥50% и 90 пациентов группы контроля без СН; первичной конечной точкой была смертность и госпитализации по поводу декомпенсации СН; медиана наблюдения составила 24 месяца. Авторы показали, что повышенный индекс почечного сопротивления ассоциирован с худшим прогнозом как в однофакторном анализе Кокса (ОР =1,06 (1,01-1,10); P=0,007), так и в многофакторном анализе (ОР =1,06 (1,01-1,11); P=0,02) [25].

Данный параметр количественной оценки почечной перфузии продемонстрировал независимое прогностическое значение также в другом исследовании у 250 пациентов со стабильным течением ХСН с ФВ ЛЖ 35±9%. Период наблюдения составил 21,4±11,3 месяцев; комбинированная конечная точка была представлена смертностью, случаями госпитализации по поводу декомпенсации СН или срочной трансплантации сердца. Индекс почечного сопротивления ≥75 был ассоциирован с худшим прогнозом независимо от СКФ; площадь под ROC кривой составила 0,78 (0,73-0,83). Данный показатель также демонстрировал связь с событиями как в однофакторной модели регрессии Кокса (ОР =1,14 (1,09-1,19); P<0,001), так и в многофакторной модели (ОР =1,08 (1,02-1,13); P=0,004), скорректированной по таким независимым предикторам, как ФВ ЛЖ, СКФ и NT-proBNP. Кроме того, модель реклассификации с индексом почечного сопротивления показала существенное улучшение NRI (47% (13-80%); P=0,006) и IDI (0,034 (0,006-0,061); P=0,016) [26].

Заключение

Проблема кардиоренальных взаимосвязей у пациентов с ХСН актуализируется своей многогранностью: безусловная прогностическая роль, сложный патогенез, включающий самые разные звенья универсальных патологических процессов (окислительный стресс, воспаление, активация симпатоадреналовой системы и др.), несовершенный диагностический алгоритм (чётко не определены чувствительные и специфичные диагностические тесты), трудности наиболее эффективной, патогенетически обоснованной и безопасной коррекции почечной дисфункции. Действительно, исследования КРС при ХСН открывают новые горизонты и формулируют сложные задачи перед фундаментальной наукой и клинической медициной.

Литература

1. Ronco C, House AA, Haapio M. Cardiorenal syndrome: refining the definition of a complex symbiosis gone wrong. Intensive Care Med 2008; 34(5): 957-62.
2. McAlister FA, Ezekowitz J, Tarantini L, et al. Renal dysfunction in patients with heart failure with preserved versus reduced ejection fraction: impact of the new Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration Group formula. Circ Heart Fail 2012; 5: 309-314 [PMID:22441773 doi: 10.1161/circheartfailure.111.966242].
3. Valente MA, Hillege HL, Navis G, et al. The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation outperforms the Modification of Diet in Renal Disease equation for estimating glomerular filtration rate in chronic systolic heart failure. Eur J Heart Fail 2014; 16: 86-94 [PMID: 23901055 DOI:10.1093/eurjhf/hft128].
4. Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. JAMA 2012; 307: 1941-51 [PMID: 22570462 DOI: 10.1001/jama.2012.3954].
5. Cruz DN, Fard A, Clementi A, et al. Role of Biomarkers in the Diagnosis and Management of Cardio-Renal syndromes. Seminars in Nephrology 2012; 32(1): 79-92. doi:10.1016/j.semnephrol.2011.11.011.
6. Damman K, van Veldhuisen DJ, Navis G, et al. Tubular damage in chronic systolic heart failure is associated with reduced survival independent of glomerular filtration rate. Heart. 2010; 96: 1297-302.
7. Masson S, Latini R, Milani V, et al. Prevalence and prognostic value of elevated urinary albumin excretion in patients with chronic heart failure: data from the GISSI-Heart Failure trial. Circ Heart Fail 2010; 3: 65-72 [PMID: 19850697 DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE].
8. Shlipak MG, Mattes MD, Peralta CA. Update on cystatin C: incorporation into clinical practice. Am J Kidney Dis 2013; 62: 595-603 [PMID: 23701892 DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.03.027].
9. Tang WH, Van Lente F, Shrestha K, et al. Impact of myocardial function on cystatin C measurements in chronic systolic heart failure. J Card Fail 2008; 14: 394-9. [PMID: 18514931 DOI: 10.1016/j.cardfail.2008.01.006].
10. Lassus JP, Nieminen MS, Peuhkurinen K, et al. Markers of renal function and acute kidney injury in acute heart failure: definitions and impact on outcomes of the cardio-renal syndrome. Eur Heart J. 2010; 31: 2791-8.
11. Rubattu S, Mennuni S, Testa M, et al. Pathogenesis of chronic cardiorenal syndrome: is there a role of oxidative stress? Int.J.Mol.Sci. 2013, 14, 23011-32; doi:10.3390|ijms141123011.
12. Waldum-Grevbo B. What Physicians Need to Know About Renal Function in Outpatients with Heart Failure. Cardiology 2015; 131: 130-8. doi: 10.1159/000381012.
13. Damman K, Voors AA, Navis G, et al. The cardiorenal syndrome in heart failure. Prog Cardiovasc Dis 2011; 54: 144-53.
14. McCullough PA, Kellum JA, Mehta RL, et al. ADQI Consensus on AKI Biomarkers and Cardiorenal Syndromes. Basel, Karger 2013; 182: 117-36. DOI: 10.1159/000349968.
15. Lekawanvijit S, Kompa AR, Zhang Y, et al. Myocardial infarction impair renal function, induces renal interstitial fibrosis, and increase renal KIM-1 expression: implications for cardiorenal syndrome. AmJ Physiol Heart Circ Phusiol 2012; 302: H1884-H1893.
16. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016. European heart journal doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
17. Minasyan AM Use of statins in cardiorenal syndrome: possibilities for its treatment and prevention. Clinicist 2012; 3-4: 80-4. Russian (Минасян А.М. Применение статинов при кардиоренальном синдроме: возможности лечения и профилактики. Клиницист 2012; 3-4: 80-4).
18. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategy of cardiac and nephron-protection Russ J Cardiol 2014; 112(8): 7-37. Russian (Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Российский кардиологический журнал 2014; 112(8): 7-37).
19. Zamora E, Lupon J, Vila J, et al. Estimated glomerular filtration rate and prognosis in heart failure: value of the Modification of Diet in Renal Disease Study-4, chronic kidney disease epidemiology collaboration, and cockroft-gault formulas. J Am Coll Cardio. 2012; 59: 1709-15. doi:10.1016/j.jacc.2011.11.066.
20. Dupont M, Wu Y, Hazen SL, et al. Cystatin C identifies patients with stable chronic heart failure at increased risk for adverse cardiovascular events. Circ Heart Fail. 2012; 5(5): 602-9. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.966960.
21. Zamora E, Lupón J, de Antonio M, et al. A long-term prognostic value for patients with chronic heart failure of estimated glomerular filtration rate calculated with the new CKD-EPI equations containing Cystatin C. Clin Chem. 2014; 60(3): 481-9; doi:10.1373/clinchem.2013.212951.
22. Jackson CE, Solomon SD, Gerstein HC, et al. Albuminuria in chronic heart failure: prevalence and prognostic importance. Lancet 2009; 374: 543-50; doi:10.1016/S0140-6736(09)61378-7.
23. Damman K, Masson S, Hillege HL, et al. Clinical outcome of renal tubular damage in chronic heart failure. Eur Heart J. 2011, 32: 2705-12; doi:10.1093/eurheartj/ehr190.
24. van Deursen VM, Damman K, Voors AA, et al. Prognostic value of plasma neutrophil gelatinase–associated lipocalin for mortality in patients with heart failure. Circ Heart Fail. 2014; 7: 35-42; doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000242.
25. Ennezat PV, Maréchaux S, Six-Carpentier M, et al. Renal resistance index and its prognostic significance in patients with heart failure with preserved ejection fraction. Nephrol Dial Transplant. 2011; 26: 3908-13; doi:10.1093/ndt/gfr116.
26. Ciccone MM, Iacoviello M, Gesualdo L, et al. The renal arterial resistance index: a marker of renal function with an independent and incremental role in predicting heart failure progression. Eur J Heart Fail. 2014; 16: 210-216; doi:10.1002/ejhf.34.

XII РОССИЙСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ “РЕАБИЛИТАЦИЯ И ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА В КАРДИОЛОГИИ”

Российское Общество Кардиосоматической Реабилитации и Вторичной Профилактики (РосОКР)
Российское кардиологическое общество (РКО)
Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ)
Союз реабилитологов России (СРР)
ФГБУ “Государственный научно-исследовательский Центр профилактической медицины” Минздрава РФ

20-21 апреля 2017 г., г. Москва

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в объединенной XII Российской научно-практической Конференции Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики с международным участием “Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии”, которая состоится 20-21 апреля 2017 г. в Москве.

Основная тематика Конференции:

- Достижения, нерешенные вопросы кардиореабилитации в России.
- Лечение и реабилитация больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями с сопутствующей патологией других органов.
- Вторичная профилактика при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.
- Сочетанная реабилитация при кардиальной и сопутствующей соматической патологии.
- Медикаментозная терапия в кардиологической реабилитации и вторичной профилактике.
- Реабилитация больных после хирургических вмешательств в связи с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.
- Реабилитация больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы на курортах и в санаториях.
- Патофизиологические аспекты физических нагрузок, физических тренировок у кардиальных и кардиосоматических больных.
- Методы диагностики и контроля в реабилитации.

Правила оформления тезисов

1. Тезисы принимаются оргкомитетом до 1 марта 2017 г.

2. Объем тезисов — 1 страница (А4), поля сверху, снизу, справа и слева — 3 см. Пожалуйста, используйте шрифт Times New Roman 12 пт., через один интервал. Не допускается размещение в тексте таблиц и рисунков. Тезисы будут печататься факсимильно, без повторного набора и не будут подвергнуты редакторской правке.

3. В заглавии должны быть указаны: название (заглавными буквами), с новой строки — фамилия и инициалы авторов, без указания научных степеней и титулов; с новой строки — учреждение, город. Далее содержание тезисов: цель, методы исследования, полученные результаты, заключение. Не следует приводить ссылки на литературу. В названии тезисов не допускаются сокращения.

4. Тезисы принимаются только в электронном виде в формате Word на электронный адрес: E-mail: ERodzinskaya@gnicpm.ru (Родзинская Елена Михайловна, обязательно следует указать адрес для переписки, телефон, факс, электронный адрес).

Внимание!

Тезисы должны быть получены оргкомитетом до 1 марта 2017 г.

Заявку на бронирование мест в гостинице направлять по адресу оргкомитета, ведущему научному сотруднику Красницкому Владимиру Борисовичу. Тел.: 8 (499) 553-66-38; E-mail: VKrasnitsky@gnicpm.ru

Заявки на выступления направлять до 1 февраля 2017 г. по адресу оргкомитета, зам. председателя Конференции — д.м.н., профессору Бубновой Марине Геннадьевне: факс: (495) 624-01-15 MBubnova@gnicPM.ru, или д.м.н., профессору Аронову Давиду Меерovичу: DAronov@gnicPM.ru.

Участникам конференции выдается сертификат НМО с образовательными кредитами.

Адрес оргкомитета: 101000, Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3, ФГБУ ГНИЦ профилактической медицины Минздрава РФ, оргкомитет научной конференции.

Тел./факс: (495) 624-01-15, (499) 553-67-52,
E-mail: MBubnova@gnicPM.ru (проф. М.Г. Бубнова)
DAronov@gnicPM.ru (проф. Аронов Д. М.)
ERodzinskaya@gnicpm.ru (н.с. Родзинская Е. М.).

Адрес проведения конференции: Центральный Дом ученых РАН: Москва, ул. Пречистенка, д. 16. **Проезд:** ст. метро Кропоткинская, далее пешком (700 м) или троллейбус № 15 до остановки “Дом ученых”.

Информация о конференции размещена на сайте РосОКР www.rosokr.ru.

Оргкомитет