РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ 2008 ГОДА

Рабочая группа Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности в сотрудничестве с Ассоциацией сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов и Европейским обществом интенсивной медицины

Авторы (члены рабочей группы): Kenneth Dickstein — Председатель (Норвегия)*, Alain Cohen-Solal (Франция), Gerasimos Filippatos (Греция), John J.V. McMurray (Великобритания), Piotr Ponikowski (Польша), Philip Alexander Poole-Wilson (Великобритания), Anna Stromberg (Швеция), Dirk J. van Veldhuisen (Нидерланды), Dan Atar (Норвегия), Arno W. Hoes (Нидерланды), Andre Keren (Израиль), Alexandre Mebazaa (Франция), Markku Nieminen (Финляндия), Silvia Giuliana Priori (Италия), Karl Swedberg (Швеция)

Члены Комитета ESC по практическим рекомендациям (Committee for Practice Guidelines) (CPG): Alec Vahanian – Председатель (Франция), John Camm (Великобритания), Raffaele De Caterina (Италия), Veronica Dean (Франция), Kenneth Dickstein (Норвегия), Gerasimos Filippatos (Греция), Christian Funck-Brentano (Франция), Irene Hellemans (Нидерланды), Steen Dalby Kristensen (Дания), Keith McGregor (Франция), Udo Sechtem (Германия), Sigmund Silber (Германия), Michal Tendera (Польша), Petr Widimsky (Чехия), Jose´ Luis Zamorano (Испания).

Рецензенты: Michal Tendera — Координатор от CPG (Польша), Angelo Auricchio (Швейцария), Jeroen Bax (Нидерланды), Michael Bo¨hm (Германия), Ugo Corra` (Италия), Paolo della Bella (Италия), Perry M. Elliott (Великобритания), Ferenc Follath (Швейцария), Mihai Gheorghiade (США), Yonathan Hasin (Израиль), Anders Hernborg (Швеция), Tiny Jaarsma (Нидерланды), Michel Komajda (Франция), Ran Kornowski (Израиль), Massimo Piepoli (Италия), Bernard Prendergast (Великобритания), Luigi Tavazzi (Италия), Jean-Luc Vachiery (Бельгия), Freek W. A. Verheugt (Нидерланды), Jose Luis Zamorano (Испания), Faiez Zannad (Франция)

*Автор, которому следует направлять корреспонденцию: University of Bergen, Cardiology Division, Stavanger University Hospital, N-4011 Stavanger, Norway. Tel: +47 51519453, Fax: +47 51 519921. Email: kenneth.dickstein@med.uib.no

Оригинальный текст опубликован на сайте Европейского Общества Кардиологов 30 августа 2008, а также в журнале European Journal of Heart Failure, doi:10.1016/j.ejheart.2008.08.005.

© Европейское общество кардиологов 2008. Адаптированный перевод с английского языка и тиражирование произведены с согласия Европейского общества кардиологов

Перевод: М.О. Евсеев

Преамбула

В рекомендациях и заключениях экспертов рассматриваются все имеющиеся данные по определенному вопросу, что помогает врачу взвесить пользу и риск того или иного диагностического или лечебного вмешательства. Соответственно, подобные документы могут быть полезными для врача в его повседневной практике. Рекомендации не могут быть использованы в качестве учебного пособия и их применение ограничивается случаями, описанными выше.

За последние годы Европейским обществом кардиологов (ЕОК) и другими организациями было выпущено большое количество рекомендаций и экспертных заключений. С учетом влияния подобных документов на клиническую практику были разработаны качественные критерии подготовки рекомендаций с целью сделать их более прозрачными для пользователя. Предложения по подготовке и публикации рекомендаций и заключений экспертов можно найти на официальном сайте ЕОК (www.escario.org).

Публикуемые доказательства, касающиеся лечения и/или предотвращения конкретного заболевания, подвергаются тщательной проверке со стороны экспертов в данной области. Критическая оценка проводится в отношении диагностических и терапевтических процедур, в том числе по шкале риск-эффективность. Если существует достаточное количество данных, то в анализ включаются оценки ожидаемых исходов в более широкой выборке. Уровень доказательств и класс рекомендаций определяются по каждому варианту лечения на основе заранее утвержденной классификации (табл. 1 и 2).

Эксперты, принимающие участие в этом процессе, предоставляют информацию обо всех существующих или вероятных конфликтах интересов. Материалы, раскрывающие подобные конфликты, хранятся в штаб-

Таблица 1. Классы рекомендаций

Класс I	Имеются доказательства пользы и эффективности процедуры/лечения, или они основываются на общем мнении экспертов
Класс II	Неоднозначные доказательства и/или расхождение мнений экспертов по поводу пользы и эффективности процедуры/лечения
Класс IIa	Больше данных в пользу эффективности
Класс IIb	Польза/эффективность менее убедительны
Класс III	Имеются данные и/или общее мнение экспертов о том, что лечение бесполезно/неэффективно и в некоторых случаях может быть вредным

Таблица 2. Уровни доказательств

A	Результаты многочисленных рандомизированных клинических исследований или их мета-анализа
B	Результаты одного рандомизированного клинического исследования или нерандомизированных исследований
C	Мнение экспертов и/или результаты небольших исследований

квартире Европейского общества кардиологов. О любых изменениях в конфликте интересов, возникающих в ходе подготовки рекомендаций, необходимо сообщать в ЕОК. Работа экспертов полностью финансируется ЕОК и проводится без участия коммерческих организаций.

Комитет по практическим рекомендациям ЕОК контролирует и координирует подготовку новых рекомендаций и экспертных заключений рабочими группами, экспертными группами и консультативными советами. Комитет отвечает также за утверждение рекомендаций и экспертных заключений. После окончания работы над документом и его утверждения всеми экспертами, входящими в рабочую группу, он передается на рассмотрение внешним специалистам. После того как документ рассмотрен внешними специалистами и окончательно одобрен Комитетом по практическим рекомендациям, он публикуется.

После того как рекомендации опубликованы, задачей высокой важности становится их распространение. Полезными в этой связи могут быть выпуски в карманном формате и версии для КПК. Некоторые исследования показали, что целевые пользователи этой информации иногда не знают о существовании рекомендаций или просто не применяют их на практике. Поэтому программы по внедрению новых рекомендаций играют важную роль в процессе распространения информации. ЕОК организует встречи, на которые приглашает представителей национальных обществ, являющихся членами ЕОК, и лидирующих кардиологов Европы. Такие встречи могут проходить и на национальном уровне, как только рекомендации утверждены организацией – членом ЕОК и переведены на национальный язык. Необходимость подобных программ была подтверждена тем, что тщательное следование клиническим рекомендациям может оказать положительное воздействие на результат терапии.

Таким образом, разработка Рекомендаций ЕОК имеет целью не только консолидировать результаты новейших исследований, но также создать образовательные инструменты и программы по распространению рекомендаций. Взаимосвязь между клиническими исследованиями, разработкой рекомендаций и их применением на практике будет полной только тогда, когда будет проводиться анализ соответствия повседневной клинической практики изданным рекомендациям. Подобный анализ позволяет также оценить, насколько следование рекомендациям влияет на исход лечения. Рекомендации призваны помочь врачам в их повседневной практике; однако окончательное решение относительно лечения каждого конкретного больного должно приниматься врачом в соответствии с результатами, полученными в ходе наблюдения за пациентом.

Введение

Рекомендации по лечению сердечной недостаточности

В данном документе содержатся практические рекомендации по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности (СН). Они заменяют рекомендации 1995 [1], 1997 [2], 2001 [3] и 2005 [4,5] гг. За последние годы было получено много новой информации о лечении СН. Это заставило пересмотреть некоторые прежние подходы. Данные рекомендации могут быть использованы в клинической практике, эпидемиологических, наблюдательных и клинических исследованиях. При разработке особое внимание уделялось простоте и четкости рекомендаций и проблемам, возникающим при их внедрении. Рекомендации должны помочь практикующим врачам и другим специалистам, которые занимаются лечением СН. Основой для рекомендаций послужили опубликованные результаты исследований, в которых изучались методы диагностики, эффективность и безопасность различных методов лечения. При отсут-

ствии подобных данных приводится согласованное мнение экспертов.

Определение и диагноз

Определение сердечной недостаточности

За последние 50 лет предлагалось много определений СН [6], учитывающих различные проявления этого сложного синдрома — изменения гемодинамики, потребления кислорода или переносимости физической нагрузки. В последних критериях подчеркивалась необходимость наличия как симптомов СН, так и признаков задержки жидкости [5,7-9].

СН — синдром, который характеризуется сочетанием симптомов СН (прежде всего, одышки в покое или при физической нагрузке и/или утомляемости), указаний на задержку жидкости (в том числе застоя крови в легких или отеков ног), объективных признаков изменения структуры или функции сердца в покое (табл. 3). Реакция на лекарственные средства, применяемые для лечения СН, недостаточна для диагноза, однако помогает в неясных случаях. Состояние больных с СН обычно улучшается при лечении препаратами, которые дают быстрый симптоматический эффект (диуретики или вазодилататоры). Основные клинические проявления СН приведены в табл. 4.

Бессимптомные структурные и функциональные изменения сердца предшествуют развитию застойной СН и ассоциируются с высокой смертностью [10,11]. Существующие методы лечения этих состояний также обсуждаются в данных рекомендациях.

Преимуществами предложенного определения СН являются практичность и более высокая точность, что имеет большое значение для эпидемиологических и клинических исследований. СН не должна быть единственным диагнозом. Во всех случаях необходимо выяснять ее причину.

Терминология

Острая и хроническая сердечная недостаточность

Для описания СН используются многочисленные дополнительные термины. Врачи иногда применяют одни и те же слова, но с разными значениями. Например, термином «острая» некоторые клиницисты обозначают тяжесть заболевания (угрожающий жизни отек легких), а другие используют то же слово для описания декомпенсированной, недавно развившейся или даже впервые выявленной СН [4]. В этом случае термин, скорее, отражает сроки развития синдрома, а не его тяжесть. Термины «острая», «далеко зашедшая» или «декомпенсированная» СН не должны заменять друг друга. Практическая классификация СН на основании клинических проявлений приведена в табл. 5. В ней выделены вновь развившаяся СН, преходящая СН и хроническая СН. Вновь развившаяся — впервые выявлен-

Таблица 3. Определение сердечной недостаточности

СН — клинический синдром, характеризующийся следующими проявлениями:
• типичные жалобы (одышка в покое или при нагрузке, усталость, отеки ног);
• типичные физические данные (тахикардия, тахипноэ, хрипы в легких, плевральный выпот, повышение югулярного венозного давления, периферические отеки, гепатомегалия);
• объективные признаки структурных или функциональных изменений сердца в покое (кардиомегалия, III тон, шумы в сердце, эхокардиографические изменения, повышение концентрации натрийуретического пептида).

Таблица 4. Основные клинические проявления сердечной недостаточности

Основные клинические проявления	Симптомы	Физические данные
Периферические отеки/застой	Одышка, утомляемость, анорексия	Периферические отеки, повышение югулярного венозного давления, застой в легких, гепатомегалия, асцит, задержка жидкости, кахексия
Отек легких	Выраженная одышка в покое	Влажные хрипы в легких, выпот, тахикардия, тахипноэ
Кардиогенный шок (синдром низкого сердечного выброса)	Дезориентация, слабость, холодные конечности	Низкая перфузия периферических тканей, систолическое АД менее 90 мм рт.ст., анурия или олигурия
Высокое АД (гипертоническая сердечная недостаточность)	Одышка	Обычно повышено АД, гипертрофия левого желудочка, сохранная фракция выброса
Правожелудочковая недостаточность	Одышка, утомляемость	Признаки дисфункции правого желудочка, повышенное югулярное венозное давление, периферические отеки, гепатомегалия, застой в кишечнике

Таблица 5. Классификация сердечной недостаточности

Вновь развившаяся	Первое проявление Острое или медленное начало
Преходящая	Рецидивирующая или эпизодическая
Хроническая	Персистирующая Стабильная, нарастающая или декомпенсированная

ная СН. Преходящая СН сохраняется в течение ограниченного срока, хотя больным может потребоваться длительное лечение. Примерами могут служить больные легким миокардитом, которые практически полностью выздоравливают; больные инфарктом миокарда (ИМ), которым назначают диуретики в отделении интенсивной терапии, но которым, однако, длительная терапия не показана, или СН, вызванная ишемией миокарда и проходящая после реваскуляризации. Нарастание СН (декомпенсация) – самая частая причина госпитализации больных СН (80% случаев). Лечение подбирают с учетом клинических проявлений (например, отек легких, повышение АД, острый ИМ).

Систолическая или диастолическая сердечная недостаточность

На практике часто выделяют систолическую или диастолическую СН [12,13], хотя это деление несколько условно [14-16]. У больных диастолической СН имеются симптомы заболевания и сохранная фракция выброса (ФВ) левого желудочка (>40-50%) [17]. Общего мнения по поводу критериев сохранной ФВ нет. ФВ – отношение ударного к конечному диастолическому объему желудочка. Соответственно, этот показатель в значительной степени зависит от диастолического объема желудочка (т.е. его дилатации). ФВ ниже или выше 40% позволяет выделять больных с большим или нормальным конечным диастолическим объемом левого желудочка. Указанный показатель был выбран на основании того, что у большинства больных, которые госпитализируются в стационары или принимают участие в клинических исследованиях, отмечают дилатацию сердца и ФВ менее 35 или 40%. У большинства больных СН определяются признаки систолической и диастолической дисфункции сердца в покое или при нагрузке. Диастолическую и систолическую СН не следует считать отдельными состояниями [18]. Для обозначения диастолической СН применяли также другие термины – например, СН с сохранной ФВ, СН с нормальной ФВ или СН с сохранной систолической функцией. Мы выбрали термин «СН с сохранной ФВ».

Другие термины

Многие термины, которые используются для описания больных СН, не имеют этиологического значения. СН с низким выбросом или застоем крови – старые термины, отражающие представление о том, что перфузия тканей или увеличение давления в левом предсердии могут в некоторых случаях (таких, как острая СН или кардиогенный шок) вносить вклад в патогенез [19,20]. Преднагрузка и посленагрузка отражают давление в левом и/или правом предсердиях (перегрузка объемом) и работу миокарда (перегрузка давлением или высокое сопротивление). Однако точное измерение этих показателей затруднительно. Правожелудочковая и левожелудочковая СН – синдромы, характеризующиеся в основном застоем крови в системных и легочных венах, соответственно (отеки ног или застой в легких). Основная причина правожелудочковой недостаточности – повышение давления в легочной артерии при недостаточности левого желудочка, которое приводит к ухудшению перфузии почек, задержке соли и воды и накоплению жидкости в большом круге кровообращения. Выделение СН с высоким и низким сердечным выбросом отражает тот факт, что некоторые состояния могут имитировать клиническую картину СН. Основные причины высокого выброса включают в себя анемию, тиреотоксикоз, септицемию, печеночную недостаточность, артериовенозные шунты, болезнь Педжета и бери-бери. При этих состояниях отсутствует поражение сердца, а клинические проявления обратимы. В подобных случаях предпочтительно использование термина «СН, связанная с высоким выбросом». Диагностика таких состояний имеет большое значение, учитывая возможность эффективного лечения.

Термины «легкая», «средне-тяжелая» и «тяжелая» СН отражают выраженность клинических проявлений. У больных легкой СН физическая нагрузка не вызывает одышку или утомление, тогда как у пациентов с тяжелой СН наблюдаются выраженные симптомы, которые требуют активного лечения. Больные средне-тяжелой СН занимают промежуточное положение. На практике часто используются две классификации тяжести СН (табл. 6). Классификация NYHA основывается на клинических симптомах и переносимости физической нагрузки [21,22]. Именно она применялась в большинстве рандомизированных клинических исследований. Другая классификация предполагает выделение стадий СН с учетом структурных изменений и симптомов. Все пациенты с явной СН относятся к стадиям C и D [7].

Эпидемиология

Сегодня эпидемиология СН изучена достаточно хорошо [23-27]. Население Европы превышает 900 млн человек. Среди них, по крайней мере, 15 млн человек страдают СН. Сходную распространенность имеет и бессимптомная дисфункция желудочков, поэтому часто-

Таблица 6. Классификация сердечной недостаточности с учетом структурных изменений (ACC/AHA) или симптомов/функциональных нарушений (NYHA)

Стадии сердечной недостаточности по ACC/AHA		Функциональные классы NYHA	
Стадии сердечной недостаточности с учетом структурных изменений и поражения сердечной мышцы		**Тяжесть на основании симптомов и переносимости физической нагрузки**	
Стадия A	Высокий риск развития СН. Отсутствуют структурные или функциональные нарушения и симптомы	Класс I	Отсутствуют ограничения физической активности. Обычные физические нагрузки не вызывают усталости, сердцебиений или одышки
Стадия B	Структурные изменения сердца, сопровождающиеся развитием СН, однако симптомы отсутствуют	Класс II	Небольшое ограничение физической активности. Комфортное состояние в покое, однако обычные физические нагрузки вызывают утомляемость, сердцебиения или одышку
Стадия C	Симптомы сердечной недостаточности на фоне структурных изменений сердца	Класс III	Выраженное ограничение физической активности. Комфортное состояние в покое, однако небольшие физические нагрузки вызывают усталость, сердцебиения или одышку
Стадия D	Значительные изменения структуры сердца и выраженные симптомы СН в покое, несмотря на максимальную фармакотерапию	Класс IV	Дискомфорт при любой физической активности. Симптомы в покое. Любые нагрузки усиливают дискомфорт

ACC – Американская коллегия кардиологов. AHA – Американская кардиологическая ассоциация. Hunt SA et al. Circulation 2005;112:1825–1852.
The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed. Little Brown & Co; 1994. pp 253–256.

та СН и бессимптомной дисфункции желудочков в общей популяции составляет около 4%. Распространенность СН составляет от 2 до 3% и резко возрастает у людей старше 75 лет. В возрасте 70-80 лет она достигает 10-20%. В более молодом возрасте СН у мужчин встречается чаще, чем у женщин, так как у первых раньше развивается коронарная болезнь сердца (основная причина СН). В пожилом возрасте распространенность СН у мужчин и женщин одинакова.

В целом, из-за постарения населения, увеличения выживаемости больных с коронарными событиями и эффективной первичной и вторичной профилактики коронарных исходов [28,29] распространенность СН увеличивается. В некоторых странах смертность от СН, скорректированная по возрасту, снижается, по крайней мере, частично, в результате современного лечения [28,30-32]. Средний возраст больных СН в развитых странах составляет 75 лет. СН с сохранной ФВ чаще встречается у пожилых людей, женщин и больных артериальной гипертонией или сахарным диабетом. СН – причина 5% неотложных госпитализаций в стационар. Ее наблюдают у 10% больных, находящихся в лечебных учреждениях. Доля затрат, связанных с СН, в структуре бюджета здравоохранения составляет около 2% (в основном, за счет затрат на госпитализацию) [33]. Частота регистрации СН может быть заниженной, так как врачи предпочитают этиологические диагнозы (например, аортальный стеноз) или диагнозы основных сопутствующих заболеваний (например, сахарный диабет).

Прогноз в целом неблагоприятный, хотя некоторые пациенты могут прожить много лет [23,29,34,35]. До 50% больных умирают в течение 4 лет. В течение 1 года после госпитализации умирают или повторно госпитализируются 40% пациентов.

Исследования показали, что точность диагностики СН на основании клинических симптомов низкая, особенно у женщин, пожилых людей и больных ожирением [36,37]. СН с сохранной ФВ (>45-50%) имеется у половины больных СН. Прогноз при этом сходен с таковым при систолической СН [38,39].

Этиология сердечной недостаточности

Механизмы нарушения функции сердца ограниченны. Основные причины – поражение сердечной мышцы, острая или хроническая ишемия, повышение сосудистого сопротивления при артериальной гипертонии или развитие тахиаритмий, таких как фибрилляция предсердий (ФП). Коронарная болезнь сердца – самая частая причина поражения миокарда. Ее доля среди причин СН составляет около 70% [28,40]. Доля пороков сердца составляет 10%, а кардиомиопатий – еще 10% (табл. 7).

Диагноз сердечной недостаточности

В 1933 г. сэр Thomas Lewis в своем руководстве по кардиологии отметил, что «сутью сердечно-сосудистой медицины является распознавание ранней сердечной недостаточности» [43].

Симптомы сердечной недостаточности

Симптомы СН имеют ключевое значение для ранней диагностики, так как именно они заставляют больных обратиться к врачу. В связи с этим необходимо тщательно собирать анамнез и проводить адекватное физическое обследование (табл. 8). Частые симптомы – одышка, усталость и утомляемость, однако оценка этих проявлений может быть трудной, особенно у пожилых людей [44-46]. Для выявления клинических признаков СН необходимо проводить осмотр, пальпацию и аускультацию (табл. 9) [47-51]. Интерпретировать

Таблица 7. Частые причины поражения сердечной мышцы, вызывающего СН

Коронарная болезнь сердца	Различные проявления
Артериальная гипертония	Часто сопровождается гипертрофией левого желудочка и сохранной ФВ
Кардиомиопатии*	Наследственные/генетические или ненаследственные (включая приобретенные, например миокардит). Выделяют гипертрофическую, дилатационную, рестриктивную кардиомиопатии, аритмогенный правый желудочек и неклассифицируемую кардиомиопатию
Лекарства	Бета-блокаторы, антагонисты кальция, антиаритмические средства, цитотоксические агенты
Токсины	Алкоголь, лекарства, кокаин, тяжелые металлы (ртуть, кобальт, мышьяк)
Эндокринные заболевания	Сахарный диабет, гипер- и гипотиреоз, синдром Кушинга, надпочечниковая недостаточность, акромегалия, феохромоцитома
Нарушения питания	Дефицит тиамина, селена, карнитина, ожирение, кахексия
Инфильтративные	Саркоидоз, амилоидоз, гемохроматоз, заболевания соединительной ткани
Другие	Болезнь Чагаса, ВИЧ-инфекция, перипартальная кардиомиопатия, терминальная почечная недостаточность

* Кардиомиопатия – заболевание миокарда, характеризующееся структурными и функциональными изменениями сердечной мышцы (при отсутствии коронарной болезни сердца, артериальной гипертонии, приобретенного или врожденного порока) [41]. Классификация кардиомиопатий была недавно опубликована рабочей группой Европейского общества кардиологов по заболеваниям миокарда и перикарда [41] и Американской ассоциацией сердца [42]. В обоих документах отражены значительные достижения в изучении генетических факторов и биологических механизмов развития кардиомиопатий. Европейские эксперты пытались предложить практическую классификацию и сохранили ранее выделенные морфо-функциональные фенотипы, которые, в свою очередь, разделяют на семейные/генетические и ненаследственные формы. В европейских рекомендациях отсутствует деление на «первичные» и «вторичные» кардиомиопатии, а также туда не включены кардиомиопатии, связанные с изменением ионных каналов.

Таблица 8. Основные клинические проявления в анамнезе у больных СН

Симптомы	Одышка Утомляемость Стенокардия, сердцебиения, обмороки	Ортопноэ, приступы сердечной астмы Усталость, утомляемость
Сердечно-сосудистые заболевания	Коронарная болезнь сердца Инфаркт миокарда Вмешательства Другие операции Инсульт или поражение периферических артерий Порок клапана	 Тромболизис Чрескожное вмешательство на коронарных артериях (ЧКВ) Аортокоронарное шунтирование (АКШ)
Риск	Семейный анамнез, курение, гиперлипидемия, артериальная гипертония, сахарный диабет	
Реакция на предыдущую или проводимую терапию		

данные физикального исследования также бывает трудно, в особенности у пожилых людей и больных ожирением. Диагноз СН следует подтверждать с помощью более объективных методов оценки функции сердца.

Причины симптомов сердечной недостаточности

Механизмы развития симптомов СН окончательно не установлены [52-55]. Повышенное давление в легочных капиллярах является несомненной причиной отека легких и одышки при острой СН с признаками задержки жидкости. Напротив, у больных хронической СН при физической нагрузке имеется слабая корреляция между капиллярным давлением и результатами пробы с нагрузкой. СН в конечном итоге вызывает изменения практически во всех органах. Частыми симптомами являются утомляемость и усталость, однако они

Таблица 9. Основные показатели физикального исследования больного СН

Внешний вид	Ориентация, состояние питания, масса тела
Пульс	Частота, ритм и характер
АД	Систолическое, диастолическое, пульсовое
Задержка жидкости	Югулярное венозное давление Периферические отеки (лодыжки и крестец), гепатомегалия, асцит
Легкие	Частота дыхания Хрипы Плевральный выпот
Сердце	Смещение верхушечного толчка Ритм галопа, III тон Шумы, указывающие на дисфункцию клапанов

Таблица 10. Классификации тяжести СН при остром инфаркте миокарда

Классификация Killip

Предназначена для клинической оценки тяжести циркуляторных нарушений при лечении ИМ

Стадия I	Нет сердечной недостаточности Отсутствуют клинические признаки декомпенсации
Стадия II	Сердечная недостаточность Хрипы в легких, S3 галоп и легочная венозная гипертония Застой в легких с влажными хрипами в нижних отделах легких
Стадия III	Тяжелая сердечная недостаточность Явный отек легких с хрипами по всем легочным полям
Стадия IV	Кардиогенный шок Гипотония (систолическое АД <90 мм рт.ст.) и признаки периферической вазоконстрикции (олигурия, цианоз и потливость)

Классификация Forrester

Отражает клинические и гемодинамические нарушения при ИМ

1.	Нормальные перфузия и давление заклинивания в легочной артерии (отражает давление в левом предсердии)
2.	Низкие перфузия и давление заклинивания в легочной артерии (гиповолемия)
3.	Нормальная перфузия и высокое давление заклинивания в легочной артерии (отек легких)
4.	Низкая перфузия и высокое давление заклинивания в легочной артерии (кардиогенный шок)

неспецифичны и могут быть обусловлены различными причинами. Снижение массы и силы скелетных мышц – поздние проявления СН [55,56]. Сигналы, поступающие от скелетных мышц в головной мозг, часто интерпретируются как одышка или усталость. Этим может объясняться медленная реакция на лечение у больных СН, так как необходимо восстановить качество скелетных мышц. Митральная регургитация и преходящая аритмия, часто наблюдающиеся при СН, также способствуют нарастанию одышки.

Симптомы и тяжесть СН

Корреляция между симптомами и тяжестью дисфункции сердца слабая. Симптомы, сохраняющиеся на фоне лечения, теснее связаны с прогнозом и могут использоваться для классификации тяжести СН и контроля эффективности фармакотерапии. Однако не на них следует ориентироваться при подборе доз ингибиторов нейрогуморальных систем, таких как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БРА), бета-блокаторы или антагонисты альдостерона, так как симптоматический эффект этих препаратов не в полной мере отражает их влияние на смертность. При лечении СН дозы препаратов следует титровать до оптимальных и переносимых уровней.

Тяжесть СН чаще всего оценивают по классификации NYHA. Более современная классификация основывается на изменениях структуры сердца и симптомах. Применительно к ИМ используют две другие классификации СН, предложенные Killip [57] и Forrester [58] (табл. 10).

Алгоритм диагностики сердечной недостаточности

Алгоритм диагностики СН или дисфункции левого желудочка изображен на рис. 1. СН – не самостоя-

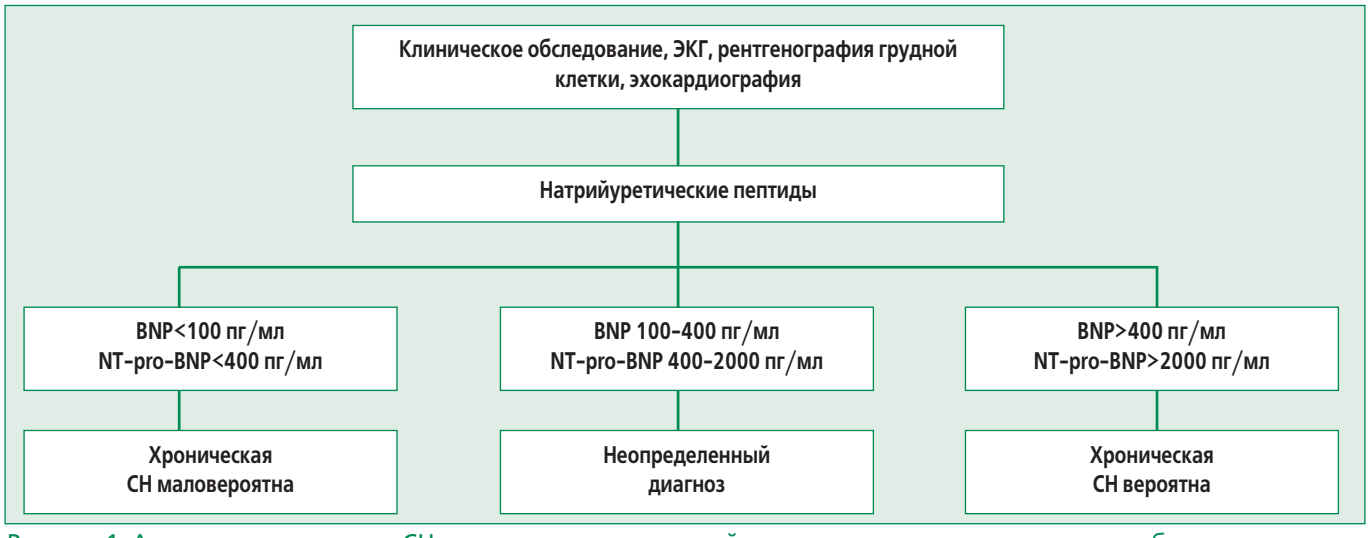

Рисунок 1. Алгоритм диагностики СН с использованием натрийуретических пептидов у нелеченых больных с соответствующими симптомами

Таблица 11. Диагностические данные, подтверждающие наличие сердечной недостаточности

	Диагноз СН	
	Подтверждается при наличии	Исключается при отсутствии
Соответствующие симптомы	++	++
Соответствующие физические данные	++	+
Дисфункция сердца при эхокардиографии	+++	+++
Ответ на лечение	+++	++
ЭКГ		
Норма		++
Отклонения	++	+
Аритмия	+++	+
Лабораторные данные		
Повышение BNP/NT-proBNP	+++	+
Низкие и нормальные уровни BNP/NT-proBNP	+	+++
Гипонатриемия	+	+
Дисфункция почек	+	+
Небольшое повышение тропонина	+	+
Рентгенография грудной клетки		
Застой в легких	+++	+
Снижение переносимости нагрузки	+++	++
Нарушение функции легких	+	+
Нарушение гемодинамики в покое	+++	++

+ = небольшое значение, ++ = умеренное значение, +++ = большое значение

тельная нозологическая форма. При обследовании необходимо выявлять причины СН, так как некоторые из них требуют особого лечения и могут быть устранены.

Методы диагностики

Методы диагностики СН

Для подтверждения или исключения СН широко используются многие методы диагностики (табл. 11). Они обычно более чувствительны в диагностике СН со сниженной ФВ и менее информативны при СН с сохранной ФВ. Эхокардиография — самый информативный метод оценки систолической и диастолической дисфункции.

Ниже обсуждаются исследования, которые имеют значение в диагностике СН. Однако рекомендации отражают, в основном, мнения экспертов, а не результаты адекватных исследований (уровень С, если не указано иное).

Электрокардиография

ЭКГ следует проводить всем больным с подозрением на СН. Электрокардиографические изменения часто наблюдаются у больных СН (табл. 12). Однако они имеют низкую предсказательную ценность в диагностике этого состояния. Если изменения на ЭКГ полностью отсутствуют, то вероятность СН, особенно с систолической дисфункцией, низка (<10%).

Рентгенография грудной клетки

Рентгенография грудной клетки — необходимый метод диагностики СН. Она позволяет оценить застой в малом круге кровообращения и исключить легочные или торакальные причины одышки.

С помощью рентгенографии в двух проекциях можно выявить кардиомегалию, застой крови в легких и накопление жидкости в плевральной полости, а также установить признаки заболевания легких или инфекции, которые могут быть причиной развития или усиления одышки (табл. 13). Рентгенологические изменения указывают на СН только при наличии типичных симптомов. Кардиомегалия может отсутствовать не только при острой, но и при хронической СН.

Лабораторные методы

При подозрении на СН проводят общий анализ крови (гемоглобин, лейкоциты и тромбоциты), определяют уровни электролитов, креатинина в сыворотке, расчетную скорость клубочковой фильтрации (СКФ), уровень глюкозы, показатели функции печени и выполняют анализ мочи. Дополнительные исследования обоснованы при наличии клинических показаний (табл. 14). Выраженные гематологические или электролитные нарушения редко встречаются у нелеченых больных легкой и средне-тяжелой СН, хотя легкая анемия, гипонатриемия, гиперкалиемия и снижение функции почек выявляют часто, особенно при лечении диуретиками и ингибиторами АПФ/БРА/антагонистами альдостерона. Адекватный лабораторный контроль имеет ключевое значение при подборе и проведении фармакотерапии.

Натрийуретические пептиды

Концентрации натрийуретических пептидов в плазме — информативные биомаркеры СН. Имеющиеся дан-

Таблица 12. Распространенные электрокардиографические изменения при СН

Изменения	Причины	Клиническое значение
Синусовая тахикардия	Декомпенсированная СН, анемия, лихорадка, гипертиреоз	Клиническая оценка Лабораторные исследования
Синусовая брадикардия	Бета-блокаторы, дигоксин Антиаритмические средства Гипотиреоз Синдром слабости синусового узла	Оценка проводимой терапии Лабораторные исследования
Предсердная тахикардия, фибрилляция или трепетание предсердий	Гипертиреоз, инфекция, митральный порок сердца Декомпенсированная СН, ИМ	Замедление атрио-вентрикулярного проведения, каридоверсия, электроимпульсная терапия, катетерная аблация, антикоагуляция
Желудочковые аритмии	Ишемия, инфаркт, кардиомиопатия, миокардит, гипокалиемия, гипомагниемия Передозировка сердечных гликозидов	Лабораторные исследования Проба с нагрузкой, перфузионная сцинтиграфия, коронарная ангиография, электрофизиология, имплантация кардиовертера-дефибриллятора
Ишемия/инфаркт	Коронарная болезнь сердца	Эхокардиография, тропонины, коронарная ангиография, реваскуляризация
Зубцы Q	Инфаркт, гипертрофическая кардиомиопатия, блокада левой ножки пучка Гиса, синдром преждевременного возбуждения	Эхокардиография, коронарная ангиография
Гипертрофия левого желудочка	Гипертония, аортальный порок сердца, гипертрофическая кардиомиопатия	Эхокардиография, допплеровский метод
Атрио-вентрикулярная блокада	Инфаркт, лекарственная токсичность, миокардит, саркоидоз, болезнь Лайма	Оценка лекарственной терапии, водитель ритма, системные заболевания
Низкий вольтаж	Ожирение, эмфизема, перикардиальный выпот, амилоидоз	Эхокардиография, рентгенография грудной клетки
QRS>120 мс (картина блокады левой ножки)	Электрическая и механическая диссинхрония	Эхокардиография, ресинхронизация

Таблица 13. Характерные рентгенологические изменения при сердечной недостаточности

Изменения	Причины	Клиническое значение
Кардиомегалия	Дилатация желудочков и предсердий Перикардиальный выпот	Эхокардиография/допплер
Гипертрофия желудочков	Артериальная гипертония, аортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия	Эхокардиография/допплер
Отсутствие изменений в легких	Застой в легких маловероятен	Пересмотреть диагноз (если не проводилось лечение) Серьезное заболевание легких маловероятно
Венозный застой в легких	Повышение давления наполнения левого желудочка	Подтверждена левожелудочковая недостаточность
Интерстициальный отек	Повышение давления наполнения левого желудочка	Подтверждена левожелудочковая недостаточность
Плевральный выпот	Повышение давления наполнения Вероятная СН, если двусторонний выпот Легочная инфекция, операция или злокачественная опухоль	Обсудить несердечные причины при массивном выпоте
Линии Керле	Повышенное лимфатическое давление	Митральный стеноз или хроническая СН
Повышение прозрачности легочных полей	Эмфизема или тромбоэмболия легочной артерии	Спиральная КТ, спирометрия, эхокардиография
Легочная инфекция	Пневмония может быть следствием легочного застоя	Необходимо лечение инфекции и СН
Инфильтрация легких	Системное заболевание	Диагностическое обследование

Таблица 14. Распространенные лабораторные нарушения при сердечной недостаточности

Изменения	Причины	Клиническое значение
Повышение уровня креатинина в сыворотке (более 150 мкмоль/л)	Заболевания почек Лечение ингибиторами АПФ, БРА или антагонистами альдостерона	Рассчитать СКФ Уменьшить дозы ингибиторов АПФ, БРА или антагонистов альдостерона Определить уровни калия и азота мочевины крови
Анемия (<13 г% у мужчин и <12 г% у женщин)	Хроническая СН, гемодилюция, потеря железа или низкая утилизация, почечная недостаточность, хронические заболевания	Обследование При необходимости лечение
Гипонатриемия (<135 ммоль/л)	Хроническая СН, гемодилюция, диуретики, гиперпродукция вазопрессина	Ограничение потребления жидкости, снижение дозы диуретиков Ультрафильтрация, антагонисты вазопрессина
Гипернатриемия (>150 ммоль/л)	Гипергликемия Дегидратация	Оценить потребление жидкости Обследование
Гипокалиемия (<3,5 ммоль/л)	Диуретики, вторичный гиперальдостеронизм	Риск аритмии Препараты калия, ингибиторы АПФ/БРА или антагонисты альдостерона
Гиперкалиемия (>5,5 ммоль/л)	Почечная недостаточность, лечение препаратами калия и ингибиторами РАС	Отменить калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, БРА и антагонисты альдостерона Оценить функцию почек и pH Риск брадикардии
Гипергликемия (>6,5 ммоль/л)	Диабет, инсулинорезистентность	Оценить гидратацию, контроль гликемии
Гиперурикемия (>500 мкмоль/л)	Лечение диуретиками, подагра, злокачественная опухоль	Аллопуринол, снижение дозы диуретиков
BNP>400 пг/мл, NT-proBNP>2000 пг/мл	Повышение напряжения стенки желудочков	Вероятная СН Эхокардиография Обсудить лечение
BNP<100 пг/мл, BT-proBNP<400 мг/мл	Нормальное напряжение стенки	Пересмотреть диагноз, СН маловероятна, если не проводилось лечение
Высокий альбумин (>45 г/л)	Дегидратация, миелома	Регидратация
Низкий альбумин (<30 г/л)	Плохое питание, протеинурия	Диагностическое обследование
Повышение аминотрансфераз	Нарушение функции печени Правожелудочковая недостаточность Лекарственная токсичность	Обследование Застой в печени Пересмотреть лечение
Повышенные тропонины	Некроз миоцитов, длительная ишемия, тяжелая СН, миокардит, сепсис, почечная недостаточность, тромбоэмболия легочной артерии	Оценить степень повышения (при тяжелой СН часто наблюдается легкое повышение) Коронарная ангиография Реваскуляризация?
Нарушение функции щитовидной железы	Гипер- и гипотиреоз Амиодарон	Лечение дисфункции щитовидной железы
Анализ мочи	Протеинурия, глюкозурия, бактерии	Обследование Исключить инфекцию
МНО более 2,5	Передозировка антикоагулянтов Застой в печени	Оценить дозы антикоагулянтов Оценить функцию печени
СРБ >10 мг/л, нейтрофильный лейкоцитоз	Инфекция, воспаление	Обследование

ные обосновывают их использование в диагностике, оценке тяжести, решении вопроса о госпитализации и выписке, а также оценке риска неблагоприятных клинических исходов. Роль натрийуретических пептидов при мониторировании и коррекции фармакотерапии четко не доказана. Нормальная концентрация натрийуретических пептидов у нелеченого больного имеет высокое отрицательное предсказательное значение и делает диагноз СН маловероятным. Это может иметь большое значение для врачей первичного звена. Высокие уровни натрийуретических пептидов, несмотря на оптимальную терапию, указывают на неблагоприятный прогноз.

Для диагностики [59] и ведения [60] больных СН предлагают определять уровни натрийуретического пептида В-типа (BNP) и N-терминального pro-BNP (см. рис. 1). Их уровни повышаются в ответ на увеличение напряжения стенки миокарда. Более низкие уровни обычно наблюдаются у больных с сохранной систолической функцией левого желудочка. Учитывая до-

статочно длительный период полувыведения натрийуретических пептидов, резкое снижение давления наполнения левого желудочка может не сопровождаться быстрыми изменениями их уровней. Причинами повышения содержания натрийуретических пептидов могут быть гипертрофия левого желудочка, тахикардия, перегрузка правого желудочка, ишемия миокарда, гипоксемия, дисфункция почек, пожилой возраст, цирроз печени, сепсис и инфекции. Ожирение и лечение СН могут привести к снижению их уровней. Уровни натрийуретических пептидов могут быть использованы для оценки прогноза перед выпиской из стационара и мониторирования эффективности лечения СН [61,62].

Тропонины

Уровни тропонинов T и I следует определять у больных СН при наличии клинических проявлений острого коронарного синдрома (ОКС). Увеличение уровней сердечных тропонинов указывает на некроз миоцитов. При наличии показаний следует провести адекватное обследование и обсудить возможность реваскуляризации. Уровень тропонинов повышается также при остром миокардите. Небольшое повышение концентрации тропонинов часто наблюдается при тяжелой СН и эпизодах декомпенсации СН у больных без признаков ОКС, а также при сепсисе. Повышенный уровень тропонинов – надежный предиктор прогноза у больных СН, особенно при наличии повышенных уровней натрийуретических пептидов [63].

Нейрогуморальные маркеры

СН сопровождается повышением уровней различных нейрогуморальных маркеров, в том числе норадреналина, ренина, альдостерона, эндотелина, аргинин-вазопрессина. Хотя они изучаются в научных исследованиях, определение уровней этих показателей для диагностики или оценки прогноза у конкретных пациентов не требуется.

Эхокардиография

Термином «эхокардиография» обозначают все

Таблица 15. Основные эхокардиографические изменения при СН

Показатель	Изменения	Клиническое значение
ФВ левого желудочка	Снижение (<45-50%)	Систолическая дисфункция
Общая и регионарная функция ЛЖ	Акинезия, гипокинезия и дискинезия	Инфаркт/ишемия миокарда Кардиомиопатия, миокардит
Конечный диастолический размер	Увеличение (>55-60 мм)	Перегрузка объемом Вероятна СН
Конечный систолический размер	Увеличение (>45 мм)	Перегрузка объемом Вероятна СН
Фракция укорочения	Снижение (<25%)	Систолическая дисфункция
Размер левого предсердия	Увеличение (>40 мм)	Увеличение давления наполнения Дисфункция митрального клапана Фибрилляция предсердий
Толщина левого желудочка	Гипертрофия (>11-12 мм)	Гипертония, аортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия
Структура и функция клапанов	Стеноз или недостаточность клапана (особенно аортальный стеноз и митральная недостаточность)	Могут быть причиной СН или ухудшать ее течение Оценить градиент давления и степень регургитации Оценить гемодинамические последствия Возможность операции
Характер кровотока через митральное отверстие в диастолу	Нарушение раннего и позднего наполнения желудочков	Диастолическая дисфункция
Пиковая скорость трикуспидальной регургитации	Повышение (>3 м/с)	Повышение систолического давления в правом желудочке Возможна легочная гипертония
Перикард	Выпот, гемоперикард, утолщение	Тампонада, уремия, злокачественная опухоль, системное заболевание, острый и хронический перикардит, констриктивный перикардит
Интеграл скорости аортального потока	Уменьшение (<15 см)	Уменьшение ударного объема
Нижняя полая вена	Дилатация, ретроградный кровоток	Повышение давления в правом предсердии Дисфункция правого желудочка Застойная печень

ультразвуковые методы исследования сердца, в том числе допплер-эхокардиографию, цветную допплерографию и тканевую допплерографию.

Проведение эхокардиографии для подтверждения диагноза СН и/или дисфункции сердца считают обязательным. При подозрении на СН исследование следует проводить в кратчайшие сроки. Эхокардиография – доступный, неинвазивный и безопасный метод, позволяющий получить информацию об анатомии сердца (объемы, геометрия, масса), движении стенки и функциях клапанов. Эхокардиография имеет большое значение для установления этиологии СН. В целом, диагноз СН предполагает проведение эхокардиографии.

Наиболее практичный показатель, позволяющий дифференцировать систолическую дисфункцию и сохранную систолическую функцию – ФВ (в норме более 45-50%). ФВ не является синонимом сократимости и в значительной степени зависит от объема левого желудочка, преднагрузки, посленагрузки, частоты сердечных сокращений и функции клапанов. Ударный объем может быть сохранен при дилатации сердца и увеличении его объемов. В табл. 15 и 16 приведены наиболее распространенные эхокардиографические изменения при СН.

Оценка диастолической функции левого желудочка

Оценка диастолической функции на основании показателей наполнения левого желудочка имеет большое значение для больных СН. Диастолическая дисфункция может быть преобладающим функциональным нарушением и, соответственно, рассматриваться как третий необходимый компонент диагноза СН. Это, в первую очередь, касается больных с сохранной ФВ. Недавно были опубликованы рекомендации Ассоциации сердечной недостаточности по оценке диастолической дисфункции [64].

У больных с синусовым ритмом выделяют три типа нарушения наполнения

1. На ранней стадии диастолической дисфункции может наблюдаться нарушение релаксации миокарда со снижением пика Е, компенсаторным увеличением пика А (систола предсердий) и, соответственно, снижением коэффициента Е/А. Эти изменения часто обнаруживают у больных артериальной гипертонией и здоровых пожилых людей. Они обычно ассоциируются с нормальным или низким давлением наполнения левого желудочка.

2. У больных с повышенным давлением в левом предсердии (снижение податливости левого желудочка, перегрузка объемом, митральная недостаточность) может быть выявлен рестриктивный тип наполнения, характеризующийся увеличением пика Е, коротким временем замедления кровотока и значительным увеличением коэффициента Е/А.

3. У больных с промежуточным типом наполнения коэффициент Е/А и время замедления могут быть нормальными (псевдонормальный тип). Этот тип отличают от нормального наполнения на основании анализа других показателей, таких как кровоток в легочных венах или тканевая допплерография митрального клапана.

Допплер-эхокардиография позволяет рассчитать систолическое давление в легочной артерии. Для этого определяют систолическое давление в правом желудочке на основании пиковой скорости трикуспидальной регургитации, которая имеется у большинства пациентов. С помощью этого метода рассчитывают также ударный объем и сердечный выброс на основании изменения интеграла скорости аортального потока.

Таблица 16. Показатели допплерографии и наполнения желудочков

Показатель	Значения	Интерпретация
E/A	Рестриктивный тип (>2, снижение времени замедления <115-150 мс)	Высокое давление наполнения Перегрузка объемом
	Замедленная релаксация (<1)	Нормальное давление наполнения Низкая податливость
	Норма (>1)	Может быть псевдонормальным
E/Ea	Увеличение (>15)	Высокое давление наполнения
	Снижение (<8)	Низкое давление наполнения
	Промежуточное значение (8-15)	Спорное значение
A митр – A лег	>30 мс	Нормальное давление наполнения
	<30 мс	Высокое давление наполнения
Легочный зубец S	>D волны	Низкое давление наполнения
Vp	<45 см/с	Медленное расслабление
E/Vp	>25	Высокое давление наполнения
	<2	Низкое давление наполнения
Проба Вальсальвы	Изменение псевдонормального типа наполнения на анормальных	Позволяет выявить высокое давление наполнения при систолической и диастолической дисфункции

Диагностика СН с сохранной фракцией выброса

Эхокардиография имеет большое значение в диагностике СН с сохранной ФВ. Для установления этого диагноза необходимы три условия:

1. Наличие симптомов хронической СН.
2. Нормальная или незначительно сниженная систолическая функция левого желудочка (ФВ⩾45-50%).
3. Признаки диастолической дисфункции (нарушение релаксации левого желудочка или снижение податливости).

Чреспищеводная эхокардиография

Чреспищеводную эхокардиографию проводят больным с узким «ультразвуковым» окном (ожирение, вентиляция легких), клапанными пороками (особенно аортальным, митральными и механическими протезами), при подозрении на инфекционный эндокардит, врожденный порок сердца, а также для исключения тромба в ушке левого предсердия у больных с ФП.

Стресс-эхокардиография

Стресс-эхокардиография с добутамином или физической нагрузкой применяется для диагностики дисфункции желудочков, вызванной ишемией, и для оценки жизнеспособности миокарда при наличии выраженных гипокинезии или акинезии. Она позволяет также выявить оглушение и гибернацию миокарда. У больных СН чувствительность и специфичность стресс-эхокардиографии ниже за счет дилатации левого желудочка или блокады ножки пучка Гиса.

Дополнительные неинвазивные методы диагностики

Если эхокардиография в покое оказывается недостаточно информативной или предполагается коронарная болезнь сердца, могут быть проведены дополнительные неинвазивные исследования, в том числе магнитно-резонансная (МРТ) или компьютерная (КТ) томография или сцинтиграфия.

Магнитно-резонансная томография сердца

МРТ – высокоточный воспроизводимый неинвазивный метод анализа объемов левого и правого желудочков, глобальной функции желудочков, региональной сократимости сердца, толщины и массы миокарда и наличия опухолей, функции клапанов, врожденных дефектов и поражения перикарда [65,66]. При измерении объемов, массы и движения стенки МРТ стала стандартом точности и воспроизводимости. Применение парамагнитных контрастных веществ, таких как гадолиний, позволяет выявить признаки воспаления, инфильтрации и рубцевания у больных инфарктом, миокардитом, перикардитом, кардиомиопатиями, инфильтративными заболеваниями и болезнями накопления. Недостатки метода – высокая стоимость, недостаточная доступность, пониженная информативность у больных с аритмиями, невозможность проведения при наличии имплантированных устройств.

Компьютерная томография

У больных СН большое значение может иметь неинвазивное изучение анатомии коронарных сосудов. Целесообразность КТ ангиографии следует обсуждать при низкой или средней вероятности коронарной болезни сердца и неоднозначных результатах пробы с нагрузкой или других неинвазивных методов [66]. Наличие атеросклероза при КТ подтверждает диагноз коронарной болезни сердца, но не обязательно указывает на ишемию.

Радионуклидная вентрикулография

Радионуклидная вентрикулография – достаточно точный метод анализа ФВ, который чаще всего используют при сцинтиграфии миокарда, указывающей на жизнеспособность и ишемию миокарда. Метод обладает ограниченной ценностью в изучении объемов сердца и более тонких показателей систолической и диастолической функции.

Функция легких

Оценка функции легких имеет ограниченное значение в диагностике СН. Однако спирометрия позволяет подтвердить или исключить легочные причины одышки и оценить возможный вклад заболевания легких в ее развитие. С помощью спирометрии определяют выраженность обструктивной болезни легких. На результаты теста может оказать влияние наличие застоя крови в легких. При компенсированной хронической СН содержание газов в крови нормальное. Снижение степени насыщения артериальной крови кислородом должно быть поводом для исключения других заболеваний.

Проба с нагрузкой

Проба с нагрузкой используется для объективной оценки переносимости нагрузки и таких симптомов, как одышка и утомляемость. Проба с 6-минутной ходьбой – простой, воспроизводимый и доступный метод анализа переносимости субмаксимальной нагрузки и оценки реакции пациента на лечение. Нормальные результаты пробы с нагрузкой у пациента, не получающего лечение, исключают диагноз явной СН. Пробу проводят на велоэргометре или тредмиле по модифицированному протоколу, предполагающему медленное увеличение нагрузки. Предпочтительно проводить анализ обмена газов при нагрузке, так как он дает возможность высоко воспроизводимого измерения ее переносимости и дифференциальной диагностики

сердечных и легочных причин одышки, оценки эффективности вентиляции и прогноза. Пиковый VO2 и анаэробный порог — это информативные показатели переносимости нагрузки, а пиковый VO2 и VE/VCO2 (вентиляционная реакция на нагрузку) имеют важное прогностическое значение. Корреляция между переносимостью нагрузки, ФВ и большинством гемодинамических показателей низкая.

Холтеровское мониторирование ЭКГ

Амбулаторное мониторирование ЭКГ проводят при наличии симптомов аритмии (например, сердцебиений или обмороков) и для оценки контроля желудочкового ритма у больных с ФП. Метод позволяет выявить предсердные и желудочковые аритмии и скрытые эпизоды ишемии, которые могут вызывать или ухудшать симптомы СН, а также оценить характер, частоту и длительность нарушений ритма. При СН часто наблюдаются пароксизмы нестойкой желудочковой тахикардии, которые ассоциируются с неблагоприятным прогнозом.

Катетеризация сердца

Катетеризация сердца обычно не требуется для диагностики и лечения СН. Инвазивное исследование часто необходимо для уточнения этиологии, получения важной прогностической информации и оценки целесообразности реваскуляризации.

Коронарная ангиография

Возможные показания к коронарной ангиографии включают стенокардию или предполагаемую ишемическую дисфункцию левого желудочка, остановку сердца в анамнезе, высокий риск коронарной болезни сердца. Неотложную ангиографию проводят у части больных тяжелой СН (шок или острый отек легких) и пациентов, не реагирующих на лечение. Коронарная ангиография и вентрикулография показаны больным рефрактерной СН неизвестной этиологии и пациентам с признаками тяжелой митральной регургитации или аортального порока сердца, которые потенциально могут быть устранены хирургически.

Катетеризация правых отделов сердца

При катетеризации можно получить важную гемодинамическую информацию, включая давление наполнения, сопротивление сосудов и сердечный выброс. В клинической практике роль этого метода в диагностике СН ограниченна. Результаты метода служат основой классификации Forrester. Катетеризация правых отделов сердца — самый точный метод анализа гемодинамики у рефрактерных к лечению больных перед трансплантацией сердца или в клинических исследованиях.

Мониторирование гемодинамики с помощью катетера, введенного в легочную артерию, может быть обоснованным у госпитализированных больных с кардиогенным или другим шоком и пациентов с тяжелой СН, не реагирующих на адекватное лечение. Однако применение этого метода не приводило к улучшению исходов.

Биопсия эндомиокарда

Некоторые заболевания миокарда могут быть диагностированы с помощью биопсии. В недавно опубликованных рекомендациях AHA/ACC/ESC биопсию миокарда предлагается проводить больным острой или фульминантной СН неизвестной этиологии, состояние которых быстро ухудшается на фоне желудочковых аритмий и/или поперечной блокады сердца, а также пациентам, не реагирующим на стандартную терапию [67]. Биопсия обоснована также при хронической СН, если предполагаются инфильтративные заболевания, такие как амилоидоз, саркоидоз и гемохроматоз, а также эозинофильный миокардит или рестриктивная кардиомиопатия неизвестного происхождения.

Прогноз

Определить прогноз при СН сложно. Необходимо учитывать этиологию, возраст, сопутствующие заболевания, течение. Предсказать влияние различных методов лечения СН на прогноз часто бывает трудно. Основные предикторы течения СН перечислены в табл. 17.

Немедикаментозные методы лечения

Участие пациента в лечении

Участие пациента — необходимый компонент лечения СН, который оказывает выраженное влияние на симптомы, переносимость нагрузки, самочувствие и прогноз. Самолечение предполагает ряд мер, обеспечивающих стабильность состояния пациента, устранение факторов, которые могут ухудшить течение СН, и раннее выявление признаков декомпенсации [68]. Некоторые важные меры указаны в табл. 18. Врачи должны предоставить пациентам подробную информацию о СН. Практическая информация о СН содержится на сайте www.heartfailurematters.org.

Ниже приведены рекомендации, которые основываются преимущественно на мнении экспертов, а не на результатах адекватных клинических исследований.

Приверженность лечению

Основные доказательства

Высокая приверженность снижает частоту осложнений и смертность и улучшает качество жизни [69]. По данным литературы, только 20-60% больных СН строго выполняют рекомендации врача по медикаментоз-

Таблица 17. Состояния, ассоциирующиеся с неблагоприятным прогнозом при СН

Демография, анамнез	Клинические показатели	Электрофизиологические показатели	Функциональные/нагрузочные показатели	Лабораторные методы	Визуализирующие методы
Пожилой возраст*	Гипотензия*	Тахикардия Зубцы Q	Снижение толерантности к нагрузке, низкий пиковый VO_2*	Значительное повышение BNP/NT pro-BNP*	Низкая ФВ*
Ишемическая этиология*	Класс III-IV по NYHA*	Широкий QRS*		Гипонатриемия*	
Внезапная смерть в анамнезе*	Госпитализации по поводу СН*	Гипертрофия ЛЖ Сложные желудочковые аритмии*		Повышение тропонина* Повышение биомаркеров, нейрогуморальная активация*	
Низкая приверженность лечению	Тахикардия	Низкая вариабельность ритма сердца Фибрилляция предсердий	Плохие результаты пробы с 6-минутной ходьбой	Повышение креатинина, BUN	Повышение объемов ЛЖ
Дисфункция почек	Хрипы в легких	Альтернирующий зубец Т	Высокий наклон VE/VCO_2	Повышение билирубина, анемия	Низкий сердечный индекс
Диабет	Аортальный стеноз		Периодическое дыхание	Повышение мочевой кислоты	Высокое давление наполнения ЛЖ
Анемия	Низкий ИМТ				Рестриктивный тип наполнения, легочная гипертония
ХОБЛ	Нарушения дыхания во сне				Нарушение функции правого желудочка
Депрессия					

* Надежные предикторы

ному и немедикаментозному лечению [70,71]. Результаты исследования Euro-Heart Failure Survey свидетельствуют о том, что значительная доля пациентов не имеет адекватного представления о самолечении, включая фармакотерапию и диету [72].

• Тесные контакты между врачами и пациентами, а также адекватная социальная поддержка приводят к увеличению приверженности лечению. Родственников больного необходимо привлекать к образовательным программам и разработке плана лечения [73].

• Пациенты должны иметь адекватные представления о фармакотерапии, включая терапевтические и побочные эффекты лекарств, их правильном применении и титровании дозы. Это может оказаться трудной задачей при наличии когнитивной дисфункции [74].

• Пациенты должны знать, что благоприятные эффекты лечения могут проявиться не сразу. Им следует объяснить, что нежелательные явления часто преходящи, а для титрования дозы и проявления полного эффекта лекарств могут потребоваться месяцы.

• Рекомендуются меры, направленные на повышение приверженности больных лечению.

Класс I, уровень доказательств C

Распознавание симптомов

Симптомы нарастающей СН вариабельны [75,76]. Пациенты и/или их близкие должны уметь распознавать признаки ухудшения и принимать соответствующие меры, например, увеличение дозы диуретика и/или обращение к врачу.

• Рекомендуется гибкий выбор дозы диуретика с учетом симптомов и поддержание баланса жидкости в заранее выбранном диапазоне.

Класс I, уровень доказательств C

Контроль массы тела

Увеличение массы тела часто ассоциируется с ухудшением СН и задержкой жидкости [76]. Пациенты должны знать, что ухудшение возможно без прибавки массы тела [77].

• Пациенты должны регулярно измерять массу тела. При внезапном увеличении массы тела более чем на 2 кг за 3 дня следует увеличить дозу диуретика и обратиться к врачу. Необходимо объяснить опасность чрезмерной потери жидкости при злоупотреблении диуретиками.

Класс I, уровень доказательств C

Диета и питание (потребление натрия)

Для профилактики задержки жидкости больным СН рекомендуется ограничение потребления натрия. Следует избегать чрезмерного потребления соли. Пациенты должны знать содержание соли в основных пищевых продуктах.

Таблица 18. Обучение пациентов СН

Темы	Необходимые знания и навыки
Определение и этиология СН	Знать причины СН и симптомов
Симптомы СН	Контролировать и распознавать симптомы Ежедневно регистрировать массу тела Знать, когда следует обратиться к врачу Гибкая терапия диуретиками
Фармакотерапия	Знать показания, дозы и эффекты препаратов Распознавать основные побочные эффекты каждого назначенного препарата
Модификация факторов риска	Понимать важность прекращения курения Контроль АД при гипертонии Адекватный контроль гликемии при диабете Снижение повышенной массы тела
Диета	Ограничение натрия, если необходимо Избегать повышенного потребления жидкости Ограничение потребления алкоголя Адекватное питание
Физические нагрузки	Выполнение физических нагрузок Понимать пользу физической активности Регулярные физические тренировки
Сексуальная активность	Возможность сексуальной активности и обсуждение с врачом сексуальных проблем Различные стратегии психофизиологической адаптации
Иммунизация	Вакцинация против инфекций, таких как грипп и пневмококковая инфекция
Нарушения сна и дыхания	Важность снижения массы тела, прекращения курения и злоупотребления алкоголем При необходимости лечение
Приверженность	Важность выполнения рекомендаций врача и мотивации
Психологические аспекты	Понимать, что депрессия и когнитивная дисфункция часто наблюдаются у больных СН, важность социальной поддержки При необходимости лечение
Прогноз	Знать основные прогностические факторы и принимать реалистичные решения При необходимости психотерапия

Класс IIa, уровень доказательств C

Потребление жидкости

У больных тяжелой СН, особенно с гипонатриемией, следует ограничивать потребление жидкости до 1,2-2 л в день. Ограничение потребления жидкости у всех пациентов с легкими или умеренными симптомами, по-видимому, не дает какого-либо клинического эффекта [78].

Класс IIb, уровень доказательств C

Алкоголь

Алкоголь оказывает отрицательное инотропное действие и может вызвать увеличение АД и риска развития аритмий. Злоупотребление алкоголем может быть вредным.

• Потребление алкоголя следует ограничить до 10-20 г/сут (1-2 стакана вина в день).

Класс IIa, уровень доказательств C

• Если предполагается алкогольная кардиомиопатия, необходимо полностью прекратить употребление алкоголя [79].

Класс I, уровень доказательств C

Снижение массы тела

Больным ожирением (индекс массы тела более 30 кг/м^2) рекомендуют снижение массы тела для профилактики прогрессирования СН, уменьшения симптомов и улучшения самочувствия.

Класс IIa, уровень доказательств C

Не следует рекомендовать снижение массы тела всем больным средне-тяжелой и тяжелой СН, учитывая возможность непреднамеренного похудания и анорексии.

Непреднамеренное снижение массы тела

Нарушение питания часто наблюдается у больных тяжелой СН. Патогенез сердечной кахексии сложен и окончательно не установлен. Большое значение могут иметь нарушение метаболизма, недостаточное потребление пищи, снижение поступления питательных веществ, застой крови в кишечнике и воспаление. Сердечная кахексия – важный предиктор низкой выживаемости [80].

• Если в течение последних 6 месяцев масса тела

снижается более чем на 6% от исходной (без признаков задержки жидкости), у пациента диагностируют кахексию [81]. Необходимо тщательно оценить питание.

Класс I, уровень доказательств C
Курение

Курение – известный сердечно-сосудистый фактор риска. В проспективных исследованиях влияние прекращения курения на больных СН не изучалось. Наблюдательные исследования указывают на связь между прекращением курения и снижением заболеваемости и смертности [82,83].

• Пациентам рекомендуется бросить курить. При этом им необходимо оказывать поддержку.

Класс I, уровень доказательств C
Вакцинация

• При отсутствии противопоказаний больным СН следует проводить вакцинацию против пневмококковой инфекции и гриппа (последнюю – ежегодно) [84].

Класс IIa, уровень доказательств C
Физическая активность и тренировки

Низкая физическая активность часто отмечается у больных СН и способствует ее прогрессированию [85]. Регулярные физические тренировки (на начальном этапе под контролем врача) улучшают функцию вегетативной нервной системы за счет увеличения тонуса парасимпатической системы и снижения симпатической активности, увеличивают силу мышц, способствуют вазодилатации, уменьшают эндотелиальную дисфункцию и оксидативный стресс. По данным нескольких метаанализов небольших исследований, физические тренировки снижают смертность и частоту госпитализаций и улучшают переносимость физических нагрузок и качество жизни [86-90]. Программы реабилитации после сердечно-сосудистого события или эпизода декомпенсации – эффективная лечебная мера у больных СН.

• Регулярные умеренные нагрузки рекомендуются всем больным СН.

Класс I, уровень доказательств B

• Всем стабильным больным хронической СН рекомендуются физические тренировки. Данных о том, что физические нагрузки показаны только определенной группе больных СН (этиология, функциональный класс, ФВ, лечение), нет. Результаты физических тренировок в стационаре и дома сходные.

Класс I, уровень доказательств A
Сексуальная активность

У больных СН часто наблюдаются сексуальные проблемы, связанные с сердечно-сосудистыми заболеваниями, медикаментозным лечением (бета-блокаторы) или психологическими факторами. Данные о влиянии сексуальной активности на состояние больных легкой и средне-тяжелой СН ограниченны. Отмечено небольшое повышение риска декомпенсации под влиянием сексуальной активности у больных СН III-IV функционального класса. Сердечно-сосудистые симптомы, такие как одышка, сердцебиения и стенокардия, редко наблюдаются во время сексуальной активности у больных, у которых сходные симптомы не возникают при умеренной физической нагрузке [91].

Пациентам можно рекомендовать принять нитроглицерин под язык перед сексуальной активностью для профилактики одышки и боли в груди.

• Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 (например, силденафил) снижают сопротивление легочных сосудов, однако не рекомендуются больным тяжелой СН. Их нельзя назначать в сочетании с нитратами.

Класс III, уровень доказательств B

• Рекомендуются индивидуальные консультации больных, как женщин, так и мужчин, и их партнеров.

Класс I, уровень доказательств C
Беременность и контрацепция

• Беременность может привести к ухудшению СН в результате увеличения объема крови и сердечного выброса, а также значительного увеличения объема внесосудистой жидкости. Многие препараты, которые применяют для лечения СН, противопоказаны при беременности.

• Риск, связанный с беременностью, превышает риск, связанный с применением контрацептивов. Женщины с СН должны обсудить с врачом возможность применения контрацептивов, чтобы принять информированное решение.

Путешествия

Пациентам с симптомами СН не рекомендуется посещать горные районы (>1500 м) и страны с жарким и влажным климатом. Планируемые поездки следует обсудить с врачом. Как правило, при поездках на длительные расстояния предпочтительно пользоваться авиатранспортом.

Нарушения сна

У больных СН часто наблюдения нарушения дыхания во время сна (центральное или обструктивное апноэ). Они могут ассоциироваться с повышенной заболеваемостью и смертностью [92].

• Снижение массы тела у больных тяжелым ожирением, прекращение курения и приема алкоголя могут снизить риск.

Класс I, уровень доказательств C

• При обструктивном апноэ, подтвержденном при полисомнографии, рекомендуется постоянное дыхание под положительным давлением (CPAP) [93].

Класс IIa, уровень доказательств C

Депрессия и нарушения настроения

Частота депрессии у больных СН достигает 20% и может быть еще выше, если используются более чувствительные методы диагностики или имеется тяжелая СН. Депрессия ассоциируется с более высоким уровнем заболеваемости и смертности [94].

• Данные о скрининге и оценке депрессии, а также эффективности психотерапии и фармакотерапии у больных СН ограниченны. Однако при наличии соответствующих симптомов следует исключать депрессию и назначать лечение.

Класс IIa, уровень доказательств C

Прогноз

Пациенты должны знать основные прогностические факторы. Информация о влиянии лечения на прогноз может служить мотивацией для приверженности к лечению. Открытое обсуждение с близкими пациентов позволяет принять реалистичные и информированные решения по поводу лечения и планов на будущее.

Фармакотерапия

Цели лечения сердечной недостаточности

Цели диагностики и лечения СН сопоставимы с таковыми других заболеваний и предполагают снижение заболеваемости и смертности (табл. 19). Учитывая высокую смертность при СН, особое внимание в клинических исследованиях уделялось этому исходу. Однако у многих пациентов, прежде всего пожилых людей, большое значение имеют способность жить независимо от других людей, отсутствие неприятных симптомов и профилактика госпитализаций. Необходимый компонент лечения – профилактика заболевания сердца или его прогрессирования. Во многие клинические исследования включали больных с систолической дисфункцией и ФВ менее 35-40%. Опыт изучения эффективности лечения больных с ФВ 45-50% ограничен.

Таблица 19. Цели лечения сердечной недостаточности

1. Прогноз	Снижение смертности
2. Заболеваемость	Уменьшение симптомов Улучшение качества жизни Устранение отеков и задержки жидкости Повышение переносимости нагрузки Уменьшение утомляемости и одышки Снижение частоты госпитализации Помощь при терминальной СН
3. Профилактика	Поражения миокарда Прогрессирование поражений миокарда Ремоделирование миокарда Рецидивы симптомов и задержка жидкости Госпитализации

На рис. 2 изображен алгоритм лечения больных СН

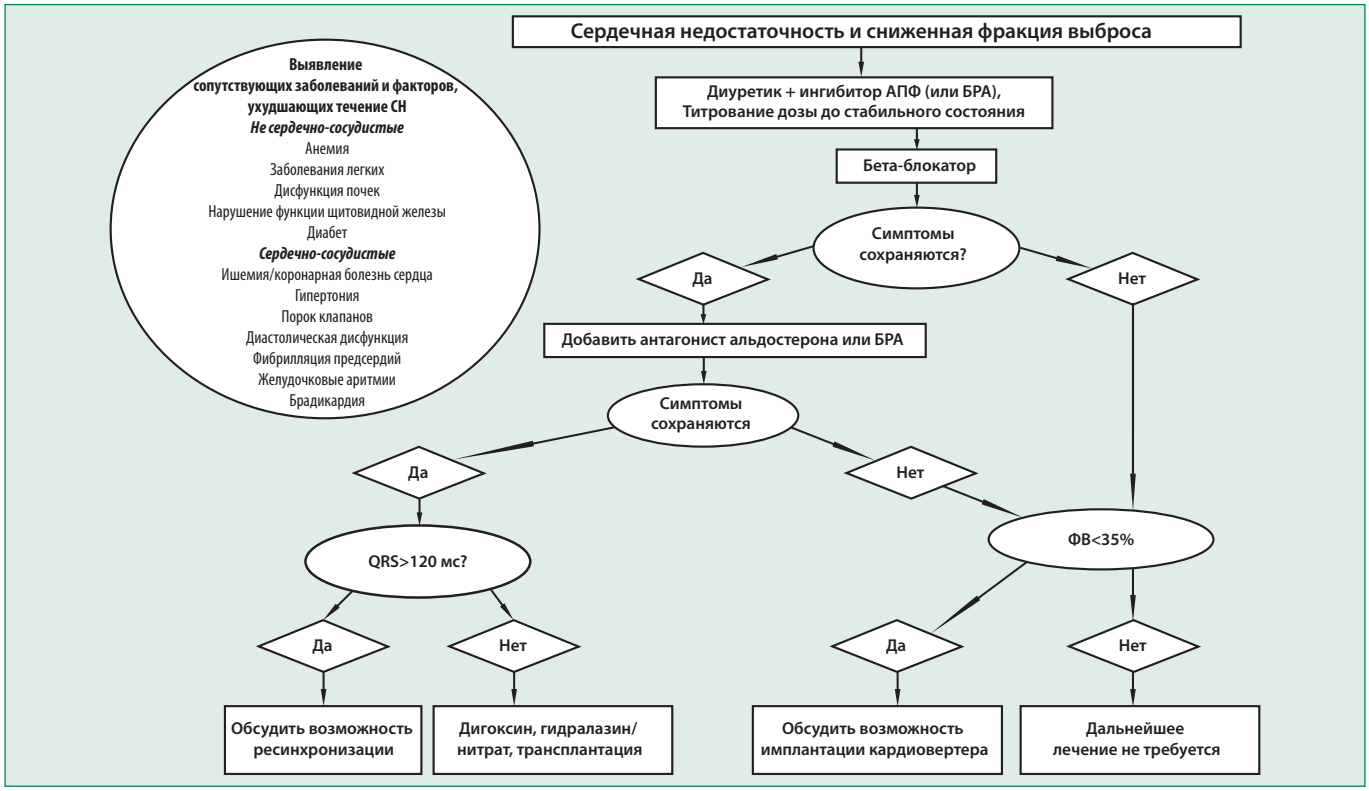

Рисунок 2. Алгоритм лечения больных СН со сниженной ФВ

и систолической дисфункцией. Большое значение имеют выявление и лечение основных сердечно-сосудистых и других сопутствующих заболеваний.

Ингибиторы АПФ

При отсутствии противопоказаний ингибиторы АПФ следует назначать всем больным СН и ФВ⩽40%. Лечение ингибиторами АПФ улучшает функцию желудочков и качество жизни, снижает частоту госпитализаций по поводу декомпенсации СН и увеличивает выживаемость. У госпитализированных больных лечение ингибиторами АПФ целесообразно начинать перед выпиской.

Класс I, уровень доказательств А

Основные доказательства

• В двух рандомизированных контролируемых исследованиях (CONSENSUS и SOLVD-Treatment) наблюдали около 2800 больных СН различной тяжести, которым назначали плацебо или эналаприл [95,96]. Большинство из них получали также диуретик и дигоксин и менее 10% — бета-блокаторы. В исследовании CONSENSUS, в которое включали больных тяжелой СН, 53% пациентов принимали спиронолактон.

• В обоих исследованиях лечение ингибитором АПФ привело к снижению смертности (снижение относительного риска на 27% в CONSENSUS и на 16% в SOLVD-Treatment). В последнем исследовании было также выявлено снижение относительного риска госпитализаций по поводу нарастания СН на 26%. Эти благоприятные эффекты были достигнуты по сравнению со стандартной терапии.

• Снижение абсолютного риска смерти у больных легкой и средне-тяжелой СН (SOLVD-Treatment) составило 4,5%, а число больных, которых необходимо пролечить (NNT) для профилактики одного случая смерти — 22 (в среднем, в течение 41 месяца). При тяжелой СН (CONSENSUS) снижение абсолютного риска составило 14,6%, а NNT — 7 (в течение, в среднем, 6 месяцев).

• Эти данные подтверждаются результатами мета-анализа небольших непродолжительных плацебо-контролируемых исследований, в которых было выявлено снижение смертности в течение всего 3-х месяцев. Кроме того, лечение ингибиторами АПФ вызывало уменьшение симптомов, увеличение толерантности к физической нагрузке, улучшение качества жизни [97].

• В исследовании ATLAS 3164 больных средне-тяжелой и тяжелой СН получали лизиноприл в низкой или высокой дозах. При применении высокой дозы относительный риск смерти или госпитализации по поводу СН снизился на 15% по сравнению с таковым у больных, получавших низкую дозу лизиноприла [98].

• Дополнительными подтверждениями эффективности ингибиторов АПФ являются результаты исследования у больных бессимптомной дисфункцией левого желудочка и трех крупных (в целом, 5966 пациентов) плацебо-контролируемых исследований у больных СН и/или систолической дисфункцией левого желудочка после острого ИМ [99]. В исследовании SOLVD-Prevention (4228 больных с бессимптомной дисфункцией левого желудочка) риск смерти или госпитализации по поводу СН снизился на 20%. В исследованиях у больных ИМ, в которых изучали каптоприл (SAVE), рамиприл (AIRE) и трандолаприл (TRACE), относительный риск смерти снизился на 26%, а риск смерти или госпитализации по поводу СН — на 27%. Кроме того, ингибиторы АПФ снижали риск ИМ у больных, страдавших и не страдавших СН, независимо от ФВ.

• Ингибиторы АПФ иногда вызывают ухудшение функции почек, гиперкалиемию, гипотонию, кашель и редко ангионевротический отек. Ингибиторы АПФ следует назначать только больным с адекватной функцией почек и нормальным уровнем калия в сыворотке [99].

Каким больным следует назначать ингибиторы АПФ?

С учетом результатов контролируемых рандомизированных исследований — всем больным с ФВ⩽40% независимо от наличия симптомов.

Противопоказания

• Ангионевротический отек в анамнезе.

• Двусторонний стеноз почечной артерии.

• Концентрация калия в сыворотке более 5,0 ммоль/л.

• Креатинин сыворотки более 220 мкмоль/л (около 2,5 мг%).

• Тяжелый аортальный стеноз.

Как применять ингибиторы АПФ при СН (табл. 20)

Стартовая терапия

• Определить функцию почек и уровень электролитов в сыворотке.

• Контролировать функцию почек и электролиты сыворотки в течение 1-2 недель после начала лечения.

Титрование дозы

• Титровать дозу через каждые 2-4 недели. Не увеличивать дозу при значительном ухудшении функции почек или гиперкалиемии. Определить функцию почек и уровни электролитов в сыворотке через 1 и 4 недели после увеличения дозы. Более быстрое титрование дозы возможно в стационаре или в условиях тщательного наблюдения.

• При отсутствии указанных выше проблем увеличить дозу до целевой (изучавшейся в клинических исследованиях) или максимальной переносимой (см. табл. 20).

Таблица 20. Дозы основных препаратов, применяющихся при лечении СН

	Стартовая доза, мг		Целевая доза, мг	
	Доза	Кратность приема	Доза	Кратность приема
Ингибиторы АПФ				
Каптоприл	6,25	Три раза в день	50-100	Три раза в день
Эналаприл	2,5	Два раза в день	10-20	Два раза в день
Лизиноприл	2,5-5,0	Один раз в день	20-35	Один раз в день
Рамиприл	2,5	Один раз в день	5	Два раза в день
Трандолаприл	0,5	Один раз в день	4	Один раз в день
БРА				
Кандесартан	4 или 8	Один раз в день	32	Один раз в день
Валсартан	40	Два раза в день	160	Два раза в день
Антагонисты альдостерона				
Эплеренон	25	Один раз в день	50	Один раз в день
Спиронолактон	25	Один раз в день	25-50	Один раз в день
Бета-блокаторы				
Бисопролол	1,25	Один раз в день	10	Один раз в день
Карведилол	3,125	Два раза в день	25-50	Два раза в день
Метопролол сукцинат	12,5/25	Один раз в день	200	Один раз в день
Небиволол	1,25	Один раз в день	10	Один раз в день

• Контролировать функцию почек и уровень электролитов в сыворотке через 1, 3 и 6 месяцев после достижения поддерживающей дозы, а затем каждые 6 месяцев.

Возможные нежелательные эффекты

• **Ухудшение функции почек.** Небольшое повышение уровней мочевины и креатинина является ожидаемым после назначения ингибиторов АПФ и не имеет клинического значения, за исключение тех случаев, когда рост показателей происходит быстро и значительно. Необходимо выяснить, принимает ли пациент нефротоксичные средства, такие как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). При необходимости следует снизить дозу ингибитора АПФ или отменить его. Увеличение уровня креатинина на 50% от исходного или до 265 мкмоль/л (около 3 мг%) считают приемлемым. Если уровень креатинина повышается более 265 мкмоль/л (около 3,0 мг%), но в пределах 310 мкмоль/л (около 3,5 мг%), необходимо снизить дозу ингибитора АПФ вдвое и тщательно контролировать биохимические показатели. При повышении уровня креатинина до 310 мкмоль/л (около 3,5 мг%) и более ингибитор АПФ отменяют и тщательно контролируют биохимические показатели крови.

• **Гиперкалиемия.** Исключить прием других препаратов, вызывающих гиперкалиемию, например препаратов калия и калийсберегающих диуретиков, таких как амилорид. Если уровень калия превышает более 5,5 ммоль/л, снизить дозу ингибитора АПФ вдвое и тщательно контролировать биохимические показатели крови. При повышении уровня калия более 6,0 ммоль/л немедленно отменить ингибитор АПФ и контролировать биохимические показатели крови.

• **Симптоматическая гипотония** (например, головокружение) наблюдается часто и нередко уменьшается со временем. Пациентов следует успокоить. Возможно снижение дозы диуретиков или других гипотензивных средств (за исключением БРА/бета-блокаторов/антагонистов альдостерона). Бессимптомная гипотония не требует вмешательства.

• **Кашель.** Если ингибитор АПФ вызывает сильный кашель, перейти на лечение БРА.

Бета-блокаторы

При отсутствии противопоказаний бета-блокаторы следует назначать всем больным СН с ФВ⩽40%. Они улучшают функцию желудочков и качество жизни, снижают частоту госпитализаций по поводу СН и увеличивают выживаемость. У госпитализированных больных лечение бета-блокатором осторожно начинают перед выпиской.

Класс I, уровень доказательств А

Основные доказательства

• Эффективность бета-блокаторов при СН изучалась в большем числе исследований, чем эффективность ингибиторов АПФ [100-104].

• В трех основных исследованиях (CIBIS II, COPERNICUS и MERIT-HF) были рандомизированы почти 9000 пациентов с СН различной тяжести, которые получали плацебо или бета-блокатор (бисопролол, карведилол или метопролол сукцинат CR). Более 90% больных принимали также ингибиторы АПФ или БРА, а также диуретики и более половины — дигоксин.

• Во всех трех исследованиях лечение бета-блокатором привело к снижению смертности (примерно на 34% в каждом исследовании) и частоты госпитализа-

ций по поводу СН (на 28-36%) в течение примерно года после начала лечения. В исследованиях COPERNICUS и MERIT-HF было отмечено также улучшение качества жизни по сравнению со стандартным лечением, включая ингибитор АПФ.

• Снижение абсолютного риска смерти (через 1 год) у больных легкой и средне-тяжелой СН (CIBIS II и MERIT-HF в целом) составило 4,3%, а NNT – 23 (в течение года). У больных тяжелой СН (COPERNICUS) абсолютный риск снизился на 7,1%, а NNT составило 14.

• Полученные данные подтверждаются результатами другого плацебо-контролируемого исследования (SENIORS) у 2128 пожилых (⩾70 лет) пациентов (у 36% из них ФВ превышала 35%). Лечение небивололом привело к снижению относительного риска смерти или госпитализации по сердечно-сосудистым причинам на 14% [105].

• Результаты этих исследований подтверждаются также результатами исследований карведилола в США, мета-анализом других небольших исследований бета-блокаторов и плацебо-контролируемого исследования у 1959 больных с ФВ ⩽40% после острого ИМ, у которых лечение карведилолом в течение в среднем 1,3 лет привело к снижению риска смерти на 23% [103].

• В крупном исследовании (BEST) буциндолол, обладающий внутренней симпатомиметической активностью, не вызывал значительного снижения смертности, хотя полученные данные были, в целом, сходными с результатами указанных выше исследований [106].

• В исследовании COMET карведилол улучшал выживаемость по сравнению с коротко действующим метопролола тартратом (отличавшимся от длительно действующего сукцината, который изучался в исследовании MERIT-HF) [107].

• Лечение бета-блокаторами обычно начинают у стабильных больных и осторожно – у пациентов, недавно перенесших декомпенсацию (в последнем случае только в стационаре). Однако в исследовании COPERNICUS лечение бета-блокаторами было безопасным у пациентов, недавно перенесших декомпенсацию.

• Больным, госпитализированным в связи с нарастанием СН, может потребоваться снижение дозы бета-блокатора. В тяжелых случаях возможна временная отмена препарата. После стабилизации состояния (предпочтительно перед выпиской) следует возобновить терапию в низких дозах и постепенно титровать их.

Каким пациентам следует назначать бета-блокаторы

Показания с учетом результатов рандомизированных контролируемых исследований:

• ФВ⩽40%.

• СН II-IV функционального класса, а также бессимптомная систолическая дисфункция левого желудочка после ИМ.

• Оптимальные дозы ингибитора АПФ и/или БРА (и антагониста альдостерона при необходимости).

• Стабильное состояние больного (постоянные дозы диуретиков). У пациентов, перенесших декомпенсацию СН, перед выпиской возможно осторожное назначение бета-блокатора при условиях, что состояние пациента улучшилось на фоне другой терапии, ему не требуется внутривенная инотропная поддержка, возможно наблюдение в стационаре в течение, по крайней мере, 24 ч после назначения бета-блокатора.

Противопоказания

• Бронхиальная астма (хроническая обструктивная болезнь легких не относится к противопоказаниям).

• Атрио-вентрикулярная блокада II-III степени, синдром дисфункции синусового узла (при отсутствии постоянного водителя ритма), синусовая брадикардия менее 50 в минуту.

Как применять бета-блокаторы при СН (см. табл. 20)

Стартовая терапия

• Стартовые дозы: бисопролол 1,25 мг один раз в день, карведилол 3,125-6,25 мг два раза в день, метопролол CR/XL 12,5-25 мг один раз в день или небиволол 1,25 мг один раз в день под контролем в амбулаторных условиях.

• Лечение бета-блокаторами можно осторожно начать перед выпиской из стационара у больных, недавно перенесших декомпенсацию СН.

Титрование дозы

• Дозу бета-блокатора титруют каждые 2-4 недели (в некоторых случаях обоснованно более медленное титрование дозы). Дозу не следует увеличивать при нарастании симптомов СН, появлении симптомов гипотонии (например, головокружения) или выраженной брадикардии (менее 50 в минуту).

• При отсутствии указанных проблем дозу бета-блокатора при каждом визите удваивают до целевой дозы – бисопролол 10 мг один раз в день, карведилол 25-50 мг два раза в день, метопролол CR/XL 200 мг один раз в день или небиволол 10 мг один раз в день или до максимальной переносимой дозы.

Возможные нежелательные эффекты

• **Симптоматическая гипотония.** Часто уменьшается со временем. Целесообразно снижение доз других гипотензивных средств (за исключением ингибиторов АПФ/БРА), например диуретиков, нитратов. Бессимптомная гипотония не требует вмешательства.

• **Нарастание СН.** Увеличить дозу диуретиков (часто временно) и по возможности продолжить лечение

бета-блокатором (часто дозу снижают).

• **Выраженная брадикардия.** Зарегистрировать ЭКГ (или провести амбулаторное мониторирование при необходимости) для исключения блокады сердца. Возможна отмена сердечного гликозида. Может потребоваться снижение дозы бета-блокатора или его отмена.

Антагонисты альдостерона

При отсутствии противопоказаний антагонисты альдостерона в низкой дозе следует назначать всем больным с ФВ⩽35% и тяжелой СН (III-IV функционального класса) при отсутствии гиперкалиемии и выраженного нарушения функции почек. Антагонисты альдостерона снижают частоту госпитализаций по поводу СН и увеличивают выживаемость на фоне стандартной терапии, включая ингибиторы АПФ. У госпитализированных больных лечение следует начинать перед выпиской.

Класс I, уровень доказательств B

Основные доказательства

• Эффективность спиронолактона у больных тяжелой СН изучалась в одном крупном рандомизированном исследовании (RALES) [108].

• В этом исследовании были рандомизированы 1663 больных с ФВ⩽35% и СН III функционального класса (IV класс в течение последних 6 месяцев), которые получали плацебо или спиронолактон 25-50 мг один раз в день в сочетании со стандартными средствами, включая диуретик, ингибитор АПФ (95%) и дигоксин (74%). Когда проводилось это исследование, бета-блокаторы еще широко не применяли для лечения СН, поэтому доля пациентов, получавших эти препараты, составила всего 11%.

• Лечение спиронолактоном привело к снижению относительного риска смерти на 30% и госпитализации по поводу СН – на 35% в течение в среднем 2-х лет после начала лечения. Кроме того, спиронолактон улучшал функциональный класс СН. Эти эффекты были достигнуты на фоне стандартной терапии, включая ингибитор АПФ.

• Снижение абсолютного риска смерти (в течение, в среднем, 2 лет) у больных тяжелой СН составило 11,4%, NNT – 9.

• Эти данные подтверждаются результатами другого рандомизированного исследования (EPHESUS), в которое были включены 6632 больных с ФВ⩽40% и СН или диабетом через 3-14 дней после острого ИМ [109]. Больные получали плацебо или эплеренон 25-50 мг один раз в день в сочетании со стандартными средствами, включая ингибиторы АПФ/БРА (87%) и бета-блокаторы (75%). Лечение эплереноном привело к снижению относительного риска смерти на 15%.

• Спиронолактон и эплеренон могут вызвать гиперкалиемию и ухудшение функции почек, которые редко встречались в рандомизированных исследованиях, но могут чаще развиваться в обычной клинической практике, особенно у пожилых людей. Оба препарата следует назначать только пациентам с адекватной функцией почек и нормальным уровнем калия в сыворотке. Во время лечения необходимо контролировать уровни электролитов в сыворотке и функцию почек [110].

• Спиронолактон может вызвать дискомфорт в области грудных желез и их увеличение у мужчин (10% в RALES). Этот побочный эффект редко отмечается при лечении эплереноном. Основным показанием к назначению эплеренона является плохая переносимость спиронолактона (дискомфорт в грудных железах и/или их увеличение у мужчин).

Каким пациентам следует назначать антагонист альдостерона

Показания на основании результатов рандомизированного контролируемого исследования.

• ФВ⩽35%.

• Умеренно выраженные или тяжелые симптомы СН (III-IV функциональный класс).

• Оптимальные дозы бета-блокатора и ингибитора АПФ или БРА (но не оба последних препарата).

Противопоказания

• Концентрация калия в сыворотке более 5,0 ммоль/л.

• Креатинин сыворотки более 220 мкмоль/л (около 2,5 мг%).

• Сопутствующая терапия калийсберегающими препаратами или препаратами калия.

• Комбинация ингибитора АПФ и БРА.

Как применять спиронолактон (или эплеренон) при СН (см. табл. 20)

Стартовая терапия

• Определить функцию почек и уровни электролитов в сыворотке.

• Стартовая доза: спиронолактон 25 мг один раз в день (или эплеренон 25 мг один раз в день).

• Повторно определить функцию почек и уровни электролитов в сыворотке через 1 и 4 недели после начала лечения.

Титрование дозы

• Увеличение дозы возможно через 4-8 недель. Не увеличивать дозы при ухудшении функции почек или гиперкалиемии. После увеличения дозы определить функцию почек и уровни электролитов в сыворотке через 1 и 4 недели.

• При отсутствии указанных проблем увеличить дозу

спиронолактона или эплеренона до целевой (50 мг один раз в день) или максимальной переносимой.

• Повторить исследование функции почек или определение уровней электролитов в сыворотке через 1, 2, 3 и 6 месяцев после достижения поддерживающей дозы, а затем каждые 6 месяцев.

Возможные нежелательные эффекты

• **Гиперкалиемия.** При повышении уровня калия более 5,5 ммоль/л уменьшить дозу спиронолактона (или эплеренона) вдвое, т.е. до 25 мг через день, и тщательно контролировать биохимические показатели. Если уровень калия увеличится до 6,0 ммоль/л, отменить спиронолактон (или эплеренон) и контролировать биохимические показатели. Может потребоваться специальное лечение гиперкалиемии.

• **Ухудшение функции почек.** Если уровень креатинина повысится до >220 мкмоль/л (около 2,5 мг%), уменьшить дозу спиронолактона (или эплеренона) вдвое, т.е. до 25 мг через день, и тщательно контролировать биохимические показатели. Если креатинин возрастет более 310 мкмоль/л (3,5 мг%), отменить спиронолактон (или эплеренон) и контролировать биохимические показатели. Может потребоваться специальное лечение дисфункции почек.

• **Боль в грудных железах и/или их увеличение.** Перейти со спиронолактона на эплеренон.

Блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БРА)

При отсутствии противопоказаний БРА рекомендуется назначать больным СН и ФВ⩽40%, у которых симптомы сохраняются, несмотря на оптимальную терапию ингибитором АПФ и бета-блокатором (если они не принимают антагонист альдостерона). Лечение БРА улучшает функцию желудочков и качество жизни и снижает частоту госпитализаций по поводу СН.

Класс I, уровень доказательств A

Лечение снижает риск смерти от сердечно-сосудистых причин.

Класс IIa, уровень доказательств B

• БРА рекомендуются в качестве альтернативы ингибиторам АПФ при их плохой переносимости. У таких больных БРА снижают риск смерти от сердечно-сосудистых причин или госпитализации по поводу СН. У госпитализированных больных лечение БРА следует начинать перед выпиской.

Класс I, уровень доказательств B

Основные доказательства

• В двух основных плацебо-контролируемых исследованиях (Val-HeFT и CHARM-added) были рандомизированы около 7600 больных СН различной тяжести, которые получали плацебо или БРА (валсартан или кандесартан) в сочетании с ингибиторами АПФ (у 93% в исследовании Val-HeFT и у всех в исследовании CHARM-Added) [111,112]. Кроме того, 35% и 55% больных в двух исследованиях получали бета-блокаторы, а 5% и 17% – спиронолактон.

• В обоих исследованиях лечение БРА привело к снижению риска госпитализации по поводу нарастания СН (на 24% в Val-HeFT и на 17% в CHARM-Added), но не частоты госпитализации по любым причинам. Относительный риск сердечно-сосудистой смерти при лечении кандесартаном снизился на 16%. Эти эффекты были достигнуты на фоне стандартной терапии, включающей диуретик, дигоксин, ингибитор АПФ и бета-блокатор.

• Снижение абсолютного риска первичной конечной точки у больных легкой и средне-тяжелой СН в исследовании CHARM-Added составило 4,4%, а NNT – 23 (в среднем, в течение 41 месяца), в исследовании Val-HeFT – 3,3% (в среднем, в течение 23 месяцев) и 30, соответственно.

• Исследования CHARM и Val-HeFT показали, что БРА уменьшают симптомы и улучшают качество жизни. В других исследованиях эти препараты увеличивали толерантность к физической нагрузке.

• CHARM-Alternative – плацебо-контролируемое исследование, в котором кандесартан применяли у 2028 больных с ФВ⩽40%, не переносивших ингибиторы АПФ [113]. Лечение кандесартаном привело к снижению относительного риска смерти от сердечно-сосудистых причин или госпитализации по поводу СН на 23% (снижение абсолютного риска на 7%, NNT – 14 в течение, в среднем, 34 месяцев).

• Дополнительным подтверждением эффективности БРА являются результаты исследования VALIANT [114], в котором 14703 больных СН или систолической дисфункцией левого желудочка после острого ИМ получали лечение каптоприлом и/или валсартаном. В этом исследовании валсартан не уступал каптоприлу. Сходное исследование лозартана (OPTIMAAL) не подтвердило, что этот препарат не уступает каптоприлу [115,116].

Каким пациентам следует назначать БРА

Показания на основании рандомизированных контролируемых исследований.

• ФВ⩽40%.

• Альтернатива ингибиторам АПФ при их плохой переносимости у больных СН II-IV функционального класса.

• Сохранение симптомов (II-IV функциональный класс), несмотря на лечение ингибитором АПФ и бета-блокатором.

• БРА могут вызвать ухудшение функции почек, ги-

перкалиемию и симптоматическую гипотонию со сходной с ингибиторами АПФ частотой. Они не вызывают кашель.

Противопоказания

• Те же, что и для ингибиторов АПФ, за исключением ангионевротического отека.

• Лечение ингибитором АПФ и антагонистом альдостерона.

• БРА следует назначать только больным с адекватной функцией почек и нормальной сывороточной концентрацией калия. Обязательно регулярное мониторирование электролитов сыворотки и функции почек, особенно если БРА применяется в комбинации с ингибитором АПФ.

Как применять БРА при СН (см. табл. 20)

Стартовая терапия

• Определить функцию почек и уровни электролитов в сыворотке.

• Стартовая доза: кандесартан 4-8 мг один раз в день или валсартан 40 мг два раза в день.

• Повторно определить функцию почек и уровни электролитов в сыворотке через 1 неделю после начала лечения.

Титрование дозы

• Увеличение дозы возможно через 2-4 недели. Не увеличивать дозу при ухудшении функции почек или гиперкалиемии. Повторно определить функцию почек и уровни электролитов в сыворотке через 1 и 4 недели после увеличения дозы.

• При отсутствии указанных выше проблем увеличить дозы до целевых – кандесартан 32 мг один раз в день или валсартан 160 мг два раза в день – или до максимальных переносимых.

• Определять функцию почек и уровни электролитов в сыворотке через 1, 3 и 6 месяцев после достижения поддерживающих доз, а затем каждые 6 месяцев.

Возможные побочные эффекты

• Те же, что у ингибиторов АПФ, за исключением кашля.

Гидралазин и изосорбида динитрат

У больных СН и ФВ⩽40% комбинация гидралазина и изосорбида динитрата может применяться в качестве альтернативы ингибитору АПФ и БРА при их плохой переносимости. Указанная комбинация может быть добавлена к терапии при сохранении симптомов, несмотря на лечение ингибитором АПФ, бета-блокатором и БРА или антагонистом альдостерона. Лечение гидралазином и изосорбида динитратом в таких случаях может снизить риск смерти.

Класс IIa, уровень доказательств B

Снижение частоты госпитализаций по поводу СН.

Класс IIa, уровень доказательств B

Улучшение функции желудочков и переносимости нагрузки.

Класс IIa, уровень доказательств A

Основные доказательства

• Комбинация гидралазина и изосорбида динитрата изучалась в двух плацебо-контролируемых исследованиях (V-HeFT-1 и A-HeFT) и одном сравнительном исследовании (V-HeFT-II) [117-119].

• В исследовании V-HeFT-1 были рандомизированы 642 мужчины, которые получали плацебо, празозин или комбинацию гидралазина и изосорбида динитрата в сочетании с диуретиком и дигоксином. Ни один из пациентов не получал бета-блокатор или ингибитор АПФ. Смертность не отличалась между группами плацебо и празозина. При применении комбинации гидралазина и изосорбида динитрата отмечена тенденция к снижению общей смертности (в среднем, в течение 2,3 лет): снижение относительного риска на 22%, абсолютного риска на 5,3%, NNT=19. Комбинация гидралазина и изосорбида динитрата вызывала улучшение переносимости физической нагрузки и ФВ по сравнению с плацебо.

• В исследовании A-HeFT были рандомизированы 1050 афроамериканцев с СН III-IV функционального класса, которым назначали плацебо или комбинацию гидралазина и изосорбида динитрата в дополнение к диуретику (90%), дигоксину (60%), ингибитору АПФ (70%), БРА (17%), бета-блокатору (74%) и спиронолактону (39%). Исследование было прекращено досрочно (медиана наблюдения 10 месяцев), учитывая значительное снижение смертности (на 43%, снижение абсолютного риска на 4,0%, NNT 25). Комбинация гидралазина и изосорбида динитрата вызывала также снижение риска госпитализаций по поводу СН (на 33%) и улучшала качество жизни.

• В исследовании V-HeFT-II были рандомизированы 804 мужчины с СН в основном II и III функционального класса, которым назначали эналаприл или комбинацию гидралазина и изосорбида динитрата в сочетании с диуретиком и дигоксином. Ни один из пациентов не получал бета-блокаторы. В группе гидралазина и изосорбида динитрата отмечена тенденция к увеличению общей смертности (в течение, в среднем, 2,5 лет) на 28%.

• Основными нежелательными эффектами комбинации гидралазина и изосорбида динитрата в этих исследованиях были головная боль, головокружение/гипотония и тошнота. Артралгии были причиной отмены или снижения дозы у 5-10% больных в исследованиях

V-HeFT I и II, а стойкое повышение титров антинуклеарных антител – у 2-3% (однако волчаночноподобный синдром встречался редко).

Кому следует назначать комбинацию гидралазина и изосорбида динитрата

Показания на основании рандомизированных контролируемых исследований:

• Альтернатива ингибиторам АПФ/БРА при плохой переносимости препаратов обеих групп.

• Дополнение к ингибитору АПФ при плохой переносимости БРА или антагониста альдостерона.

• Польза наиболее убедительно доказана у афроамериканцев.

Противопоказания

• Симптоматическая гипотония.

• Волчаночноподобный синдром.

• Тяжелая почечная недостаточность (может потребоваться снижение дозы).

Как применять гидралазин и изосорбида динитрат при сердечной недостаточности

Стартовая терапия

• Стартовые дозы: гидралазин 37,5 мг, изосорбида динитрат 20 мг три раза в день.

Титрование доз

• Дозу увеличивают через 2-4 недели. Ее не следует увеличивать при наличии симптоматической гипотонии.

• При хорошей переносимости дозы увеличивают до целевых – гидралазин 75 мг и изосорбида динитрат 40 мг три раза в день – или до максимальных переносимых.

Возможные нежелательные эффекты

• Симптоматическая гипотония (например, головокружение) – часто со временем уменьшается. Возможно снижение доз других гипотензивных средств (за исключением ингибиторов АПФ/БРА/бета-блокаторов/антагонистов альдостерона). Бессимптомная гипотония не требует вмешательств.

• Артралгии/миалгии, припухлость суставов, перикардит, плеврит, сыпь или лихорадка – лекарственный волчаночноподобный синдром. Определить антинуклеарные антитела. Отменить гидралазин и изосорбида динитрат.

Дигоксин

У больных СН и ФП для замедления желудочкового ритма может применяться дигоксин. У больных с ФП и ФВ⩽40% его следует использовать для контроля частоты сердечных сокращений в дополнение к бета-блокатору или перед назначением последнего.

Класс I, уровень доказательств C

У больных СН, ФВ⩽40% и синусовым ритмом лечение дигоксином (в сочетании с ингибитором АПФ) улучшает функцию желудочков и качество жизни, снижает частоту госпитализаций по поводу СН, но не влияет на выживаемость.

Класс IIa, уровень доказательств B

Основные доказательства

Дигоксин у больных СН и ФП

• Дигоксин может быть использован для контроля желудочкового ритма у больных с тахисистолической формой ФП. При декомпенсации СН лечение дигоксином можно начать до назначения бета-блокатора.

• При необходимости длительного лечения у больных с ФВ⩽40% для контроля частоты сердечных сокращений (и улучшения других клинических исходов) предпочтительно применение бета-блокатора в виде монотерапии или в комбинации с дигоксином.

• Хотя дигоксин снижает частоту сердечных сокращений в покое до целевого значения (<80 в минуту), сам по себе он обычно не обеспечивает адекватный ее контроль при физической нагрузке (целевое значение ⩽110-120 в минуту).

• У больных с ФВ>40% для контроля частоты сердечных сокращений можно применять верапамил или дилтиазем по отдельности или в комбинации с дигоксином.

Дигоксин у больных СН, ФВ≤40% и синусовым ритмом

• В крупном проспективном исследовании изучалась эффективность дигоксина у больных СН и низкой ФВ.

• В исследовании DIG были рандомизированы 6800 больных с ФВ⩽45% и СН II-IV функционального класса, которым назначали плацебо или дигоксин (0,25 мг один раз в день) в дополнение к диуретику и ингибитору АПФ. Это исследование проводилось до того, как бета-блокаторы стали широко применять для лечения СН [120].

• Лечение дигоксином не повлияло на общую смертность, но привело к снижению относительного риска госпитализаций по поводу СН на 28%, в среднем, в течение 3 лет после начала лечения. Снижение абсолютного риска составило 7,9%, NNT – 13 (профилактика одной госпитализации в течение 3 лет).

• Эти данные подтверждаются результатами метаанализа [121], хотя в самом исследовании DIG не было отмечено улучшения качества жизни [122], а также эффекта у больных с сохранной ФВ.

• Дигоксин может вызвать предсердные и желудочковые аритмии, особенно на фоне гипокалиемии. Необходимо контролировать уровни электролитов в сыворотке и функцию почек.

Каким больным СН следует назначать дигоксин

Показания на основании рандомизированных исследований:

Фибрилляция предсердий

• Частота сердечных сокращений более 80 в минуту в покое и более 110-120 в минуту при нагрузке.

Синусовый ритм

• Систолическая дисфункция левого желудочка (ФВ⩽40%).

• СН II-IV функционального класса.

• Оптимальные дозы ингибитора АПФ и/или БРА, бета-блокатора и антагониста альдостерона (при наличии показаний).

Противопоказания

• Атрио-вентрикулярная блокада II-III степени (без постоянного водителя ритма); необходимо соблюдать осторожность при подозрении на синдром слабости синусового узла.

• Синдром преждевременного возбуждения.

• Непереносимость дигоксина.

Как применять дигоксин при СН

Стартовая терапия

• Стартовая доза: нагрузочная доза дигоксина обычно не требуется стабильным больным с синусовым ритмом. У взрослых больных с нормальной функцией почек дигоксин применяют в дозе 0,25 мг/сут. У пожилых пациентов и больных с нарушенной функцией почек доза составляет 0,125 или 0,0625 мг один раз в день.

• У пациентов с нормальной функцией почек на начальном этапе лечения следует определять концентрацию дигоксина. У больных с нарушенной функцией почек может потребоваться больше времени для достижения равновесного состояния.

• Данных о том, что регулярный контроль концентрации дигоксина улучшает исходы, нет. Терапевтические уровни составляют от 0,6 до 1,2 нг/мл (ниже, чем рекомендовалось ранее).

• Некоторые препараты увеличивают уровни дигоксина в плазме (амиодарон, верапамил, некоторые антибиотики, хинидин).

Возможные нежелательные эффекты

• Синоатриальная и атрио-вентрикулярная блокада

• Предсердные и желудочковые аритмии, особенно при наличии гипокалиемии (при появлении желудочковых аритмий, вызванных интоксикацией, может потребоваться определение дигоксин-специфических Fab фрагментов антител).

• Признаки интоксикации: дезориентация, тошнота, анорексия и нарушение цветного зрения.

Диуретики (табл. 21)

Диуретики рекомендуются больным СН, у которых имеются клинические проявления застоя крови.

Класс I, уровень доказательств B

Основные положения

• Диуретики уменьшают симптомы застоя в малом и большом кругу кровообращения у больных СН [123].

• Диуретики вызывают активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных с легкими проявлениями СН, поэтому их обычно применяют в комбинации с ингибитором АПФ/БРА.

• Дозу следует подбирать индивидуально под тщательным контролем.

• Больным средне-тяжелой и тяжелой СН обычно требуется петлевой диуретик.

• При рефрактерных отеках петлевые диуретики можно применять в комбинации с тиазидами, однако необходимо соблюдать осторожность, учитывая риск развития дегидратации, гиповолемии, гипонатриемии или гипокалиемии.

• Во время лечения диуретиками необходимо контролировать уровни калия, натрия и креатинина.

Диуретики и ингибиторы АПФ/БРА/антагонисты альдостерона

• Выведение большого количества жидкости и гипонатриемия при интенсивном диурезе повышают риск развития гипотонии и дисфункции почек при лечении ингибиторами АПФ/БРА.

• Если диуретик применяют в комбинации с ингибитором АПФ/БРА/антагонистом альдостерона, заместительная терапия препаратами калия обычно не требуется.

• При лечении калийсберегающими диуретиками, включая антагонисты альдостерона в сочетании с ингибиторами АПФ/БРА, может развиться выраженная гиперкалиемия. Комбинацию антагониста альдостерона и ингибитора АПФ/БРА следует применять только под тщательным наблюдением.

Как применять диуретики при сердечной недостаточности

Стартовая терапия

• Определить функцию почек и уровень электролитов в сыворотке.

• Большинству больных назначают петлевые диуретики, а не тиазиды, учитывая их более высокую диуретическую и натрийуретическую активность.

Дозы диуретиков (табл. 22)

• Начать с низкой дозы, которую увеличивают до тех пор, пока не будет достигнуто уменьшение симптомов и признаков застоя крови.

Таблица 21. Практические аспекты применения петлевых диуретиков при сердечной недостаточности

Проблемы	Рекомендуемые меры
Гипокалиемия/гипомагниемия	• Увеличить дозы ингибитора АПФ/БРА • Добавить антагонист альдостерона • Препараты калия • Препараты магния
Гипонатриемия	• Ограничение потребления жидкости • Отменить тиазидный диуретик или перейти на петлевой диуретик, если возможно • Снизить дозу или отменить петлевой диуретик, если возможно • Обсудить возможность назначения антагониста вазопрессина, например толваптана • Внутривенная инотропная поддержка • Ультрафильтрация
Гиперурикемия/подагра	• Аллопуринол • При наличии симптомов назначают колхицин • Избегать применения НПВП
Гиповолемия/дегидратация	• Оценить объем циркулирующий крови • Снижение дозы диуретиков
Недостаточный ответ или резистентность к диуретикам	• Проверить приверженность и потребление жидкости • Увеличить дозу диуретика • Перейти с фуросемида на буметанид или торасемид • Добавить антагонист альдостерона • Комбинация петлевого диуретика и тиазида/метолазона • Назначить петлевой диуретик два раза в день перед едой • Обсудить возможность внутривенного введения петлевого диуретика
Почечная недостаточность (увеличение уровней мочевины, остаточного азота мочевины и/или креатинина)	• Исключить гиповолемию/дегидратацию • Исключить применение других нефротоксичных препаратов, например, НПВП, триметоприма • Отменить антагонист альдостерона • При сочетанной терапии петлевым и тиазидным диуретиком отменить последний • Уменьшить дозы ингибитора АПФ/БРА • Обсудить возможность ультрафильтрации

• Дозу необходимо корректировать, особенно после снижения массы тела, чтобы избежать нарушения функции почек и дегидратации. Необходимо поддерживать «сухой вес» на фоне приема минимальной эффективной дозы.

• Пациентам с СН следует рекомендовать самостоятельно корректировать дозу диуретиков с учетом массы тела и других клинических признаков задержки жидкости.

• Меры по лечению резистентности к диуретикам приведены в табл. 21.

Другие препараты, предназначенные для лечения сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний

Антикоагулянты (антагонисты витамина К)

Варфарин (или другой пероральный антикоагулянт) рекомендуется больным СН и постоянной, персистирующей или пароксизмальной ФП (при отсутствии противопоказаний к антикоагуляции). Антикоагулянтная терапия снижает риск тромбоэмболических осложнений, включая инсульт.

Класс I, уровень доказательств А

Антикоагуляция рекомендуется также больным с внутрисердечным тромбом или системными эмболиями.

Класс I, уровень доказательств С

Основные доказательства

• Доказательства эффективности антикоагулянтов в профилактике тромбоэмболий у больных ФП обобщены в рекомендациях ACC/AHA/ESC [124].

• В ряде рандомизированных исследований у больных ФП, в том числе страдавших СН, варфарин снижал риск инсульта на 60-70%.

• По эффективности в профилактике инсульта варфарин превосходил антитромбоцитарные средства, поэтому его применение предпочтительно у больных высокого риска, таких как пациенты с СН [125].

• Эффективность антикоагулянтов у других больных СН не доказана (исключая пациентов с протезированными клапанами).

Таблица 22. Дозы диуретиков у больных сердечной недостаточностью

Диуретики	Стартовые дозы, мг		Обычная суточная доза, мг	
Петлевые диуретики*				
- фуросемид	20-40		40-240	
- буметанид	0,5-10		1-5	
- торасемид	5-10		10-20	
Тиазиды**				
- бендрофлуметиазид	2,5		2,5-10	
- гидрохлортиазид	25		2,5-100	
- метолазон	2,5		2,5-10	
- индапамид	2,5		2,5-5	
Калийсберегающие диуретики***				
	+ИАПФ/БРА	-ИАПФ/БРА	+ИАПФ/БРА	-ИАПФ/БРА
- спиронолактон/эплеренон	12,5-25	50	50	100-200
- амилорид	2,5	5	20	40
- триамтерен	25	50	100	200

* Дозы подбирают с учетом массы тела/задержки жидкости; в больших дозах могут вызвать нарушение функции почек и ототоксичность

** Тиазиды не назначают при СКФ менее 30 мл/мин (только в сочетании с петлевыми диуретиками)

*** Антагонисты альдостерона следует всегда предпочитать другим калийсберегающим диуретикам

Антитромбоцитарные средства

Основные доказательства

• Антитромбоцитарные средства уступают варфарину по эффективности в профилактике тромбоэмболий у больных с ФП.

• По данным мета-анализа двух небольших сравнительных исследований варфарина и аспирина у больных с ФП, риск госпитализации по поводу СН был значительно выше у больных, получавших аспирин [126].

• Эффективность антитромбоцитарных средств в профилактике атеросклеротических осложнений у больных СН не доказана.

Ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы (статины)

У пожилых больных хронической СН и систолической дисфункцией, связанной с коронарной болезнью сердца, лечение статинами снижает риск госпитализаций по сердечно-сосудистым причинам.

Класс IIb, уровень доказательств B

Основные доказательства

• Из большинства исследований статинов исключали больных СН. Только в одном исследовании (CORONA) специально изучалась эффективность статина у больных СН ишемической этиологии и сниженной ФВ. Лечение розувастатином не привело к снижению риска первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, ИМ или инсульт) или общей смертности. Число госпитализаций по сердечно-сосудистым причинам значительно снизилось [127].

• Польза статинов у больных СН неишемической этиологии не установлена.

Лечение больных сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса левого желудочка

• Эффективность каких-либо средств в профилактике заболеваемости и смертности у больных СН и сохранной ФВ убедительно не доказана. Для уменьшения задержки натрия и воды, одышки и отеков применяют диуретики. Большое значение имеет адекватное лечение артериальной гипертонии и ишемии миокарда, а также контроль частоты сердечных сокращений у больных с ФП. Два очень небольших исследования (менее 30 пациентов) показали, что верапамил может улучшить переносимость нагрузки и симптомы у таких больных [128,129].

• В исследовании CHARM-Preserved у 3023 больных не было выявлено достоверного снижения риска первичной конечной точки (смерть от сердечно-сосудистых причин или госпитализация по поводу СН), однако отмечено значительное снижение частоты госпитализаций по поводу СН. У 850 больных в исследовании PEP-CHF лечение периндоприлом не привело к снижению риска первичной конечной точки, однако наблюдалось достоверное снижение сердечно-сосудистой смертности и частоты госпитализаций по поводу СН в течение первого года [131].

(Окончание в следующем номере)

Со списком литературы можно ознакомиться на сайте Европейского общества кардиологов hhtp:www.escardio.org или запросить в издательстве по адресу rpc@sticom.ru