ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. А.И. ЕВДОКИМОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Лечебный факультет

Кафедра госпитальной терапии № 1

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ОСНОВЕ
КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ**

**Учебно-методическое пособие для проведения
практических занятий
по внутренним болезням**

Васюк Ю.А., Панченкова Л.А., Майчук Е.Ю., Мартынов А.И.,
Акатова Е.В., Воеводина И.В., Макарова И.А., Хамидова Х.А.,
Завьялова А.И., Николин О.П.

*Под редакцией д.м.н., профессора Васюка Ю.А.*

**Москва, 2021 г**

**УДК 616.12-008.46-039-07-08(075.9)**

**ББК 54.10,9я77+54.10-4**

**Д 44**

**Рецензенты:**

**Арутюнов Г.П., член-корр, РАН профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней;**

Ющук Е.Н., д.м.н., проф. кафедры клинической функциональной диагностики МГМСУ А.И. Евдокимова.

**Д44 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ**

**НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ОСНОВЕ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ.** /сост. Ю.А. Васюк, Л.А. Панченкова, Е.Ю. Майчук, , А.И. Мартынов,

Е.В. Акатова, И.В. Воеводина, И.А. Макарова, Х.А. Хамидова, А.И. Завьялова, О.П. Николин; МГМСУ - М.:РИО МГМСУ, 2021.- 92, с.: илл.

**В учебно-методическом пособии подробно изложены современные представления об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике и новых подходах к лечению хронической сердечной недостаточности на основе клинических рекомендаций. Пособие содержит план работы на практическом занятии, вопросы для подготовки к занятию, алгоритм обоснования клинического диагноза; в данное пособие включены итоговые тестовые задания, предназначенные для самостоятельной оценки знаний студентами, клиническими ординаторами, аспирантами.**

**Настоящее учебно-методическое пособие подготовлено в соответствии с рабочей учебной программой по дисциплине «Внутренние болезни», утвержденной** в 2019 **. в Московском Государственном медико-стоматологическом университете на основе примерных учебных программ Министерства здравоохранения РФ и Государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования по специальности «31.05.01 Лечебное дело».**

**Пособие предназначено для преподавателей и студентов медицинских вузов, а также клинических ординаторов и аспирантов.**

**Утверждено и рекомендовано к печати Учебно-методическим советом ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ №12 от 23.12.2020 г.**

*Авторы: д.м.н., профессор ВасюкЮ.А.(ред.), д.м.н., профессор Панченкова Л.А.,
д.м.н., профессор Майчук Е.Ю., академик РАН, профессор Мартынов А.И.,
д.м.н., профессор Акатова Е.В., д.м.н., профессор Воеводина И.В.,
д.м.н., профессор Макарова И.А., к.м.н., доцент Хамидова Х.А.,
к.м.н., доцент Завьялова А.И., к.м.н., доцент Николин О.П.*

Те*х*ни*чес*кий ред*а*кг ор Ар*хи*реева (Р*у*сан*о*ва) Л.В.
э*ле*ктр*о*нн*а*я по*ч*та*doctorru73@mail.ru* тел.8-*915-416-22-04*

**© Кафедра госпитальной терапии №1, 2021 © МГМСУ, 2021**

СОДЕРЖАНИЕ

1. [**ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ТЕМЫ 4**](#bookmark0)

[Хроническая сердечная недостаточность 4](#bookmark1)

[Диагностика ХСН 9](#bookmark5)

Лечение ХСН 25

1. **МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ 67**
2. **АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА 69**

Этапы диагноза 69

Классификации сердечной недостаточности 71

Лечение 72

**Клинические задачи 73**

[Задача 1 73](#bookmark31)

[Задача 2 79](#bookmark38)

Задача 3 81

[**Клинический пример 84**](#bookmark44)

**Тестовые задания 86**

[Вариант 1 86](#bookmark46)

Вариант 2 88

[**ПРИЛОЖЕНИЕ 90**](#bookmark47)

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

**91**

1. **ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ТЕМЫ.**

**ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) - это синдром, развивающийся в результате нарушения способности сердца к наполнению и/или опорожнению, протекающий в условиях нарушения баланса вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогормональных систем; сопровождающийся неадекватной перфузией органов и тканей организма и проявляющийся комплексом симптомов: одышкой, слабостью, сердцебиением, повышенной утомляемостью и задержкой жидкости в организме (отечным синдромом).

Этиология ХСН

Классически ХСН является финалом практически всех заболеваний сердечно-сосудистой системы или ее поражения при других патологических процессах в организме. Основными причинами развития ХСН в Российской Федерации являются АГ (95,5%), ИБС (69,7%) и СД (15,9%). Комбинация ИБС и АГ встречается у большинства больных ХСН, при этом перенесенные ИМ или ОКС приводят к развитию СН у 15,3%.

К числу частых причин ХСН также относятся ХОБЛ (13%), хроническая и пароксизмальная ФП (12,8%), анемии (12,3%), перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения (10,3%).

Менее распространенными причинами формирования ХСН являются перенесенные миокардиты (3,6%), кардиомиопатии, токсические поражения миокарда различной этиологии, в том числе ятрогенные (химиотерапия, лучевые поражения миокарда и др.).

Эпидемиология ХСН

Распространенность ХСН в западных странах варьирует от 1 до 2% в общей популяции, достигая 10% у лиц старше 70 лет. По данным исследования ЭПОХА, в РФ ХСН диагностируется в 7-10% случаев, при этом ее распространенность существенно зависит от принятых для отбора пациентов критериев постановки диагноза. Наблюдение за репрезентативной выборкой Европейской части РФ (ЭПОХА-ХСН) выявило значительное увеличение числа больных ХСН за последние 16 лет с 4,9 до 8,5%. При этом абсолютное число пациентов, страдающих ХСН, увеличилось с 1998 г. более чем в 2 раза (с 7,18 до 12,35 млн. человек), а больных тяжелой СН III -IV ФК - с 1,8 до 3,1% (с 1,76 до 4,5 млн. человек).

Классификация ХСН

Классификация ХСН по фракции выброса левого желудочка

Традиционно ХСН классифицируют в зависимости от величины фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). Фракция выброса - основной показатель систолической функции ЛЖ. Он показывает, какая доля объема ЛЖ выбрасывается в аорту с каждым сокращением сердца. Для ее вычисления ударный объем (т. е. разницу между конечно-диастолическим и конечно-систолическим объемами ЛЖ) следует разделить на конечно-диастолический объем. У больных с низкой сократимостью (т. е. с систолической дисфункцией) поддержание должного ударного объема во многом обеспечивается за счет расширения ЛЖ; иными словами, сердце выбрасывает в аорту меньшую долю (фракцию) от своего увеличенного объема. Чем тяжелее систолическая дисфункция, тем ниже ФВ ЛЖ и, как правило, больше ЛЖ.

Фракция выброса ЛЖ является одним из ключевых показателей внутрисердечной гемодинамики при ХСН и имеет большое прогностическое значение: чем меньше ФВ ЛЖ, тем хуже прогноз. Традиционно в исследованиях с ХСН принимали участие больные исключительно с сердечной недостаточностью с низкой ФВ (СНнФВ), обычно определяемой как ФВ <40%, т. е. имевшие нарушения систолической функции. И в настоящее время лишь для этих больных разработаны алгоритмы лечения, способные улучшать прогноз.

За последнее время в нескольких крупных клинических исследованиях наблюдались больные ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (обычно определяемой как ФВ >50%) и не имевшие иной патологии со стороны сердца, например, клапанных нарушений или заболеваний перикарда. Для описания ХСН у этих больных был предложен термин «СН с сохраненной ФВ (СНсФВ)». Больные с промежуточными значениями ФВ (от 40 до 49%) определяются, как имеющие «промежуточную» ФВ ЛЖ (СНпФВ) и, по-видимому, их следует отнести к категории пациентов с незначительной систолической дисфункцией.

При подозрении на СНсФВ эхокардиографическое исследование должно подтвердить наличие структурных и/или функциональных нарушений работы сердца. К структурным изменениям относят увеличение левого предсердия (ЛП), при этом индекс объема ЛП (ИОЛП), т.е. отношение объема ЛП к площади тела пациента должен превышать 34 мл/м2. Кроме того, важным признаком структурных изменений ЛЖ является его гипертрофия, индексированная на площадь тела (ИММЛЖ), величина которой превышает 115 у мужчин и 95 г/м2 у женщин (более подробно об оценке диастолической функции см. раздел «Диагностика СН»).

Однако диагностировать СНсФВ значительно труднее, чем СНнФВ, поскольку в этом случае необходимо последовательно исключить все возможные внесердечные заболевания, которые могли бы объяснить имеющиеся у больного симптомы, аналогичные таковым при ХСН (например, анемию или хронические болезни легких и т. д.).

Таким образом, в соответствии с современной классификацией ХСН выделяют три ее фенотипа:

* ХСН с низкой ФВ ЛЖ (менее 40%) (ХСНнФВ)
* ХСН с промежуточной ФВ ЛЖ (от 40 до 49%) (ХСНпФВ)
* ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (50% и более) (ХСНсФВ)

Классификация СН по стадиям **ХСН** (Стражеско-Василенко):

Данная классификация ХСН предложена отечественными терапевтами в 1939 году, современная ее версия выглядит следующим образом:

* I стадия. Начальная стадия заболевания (поражения) сердца. Гемодинамика не нарушена. Скрытая сердечная недостаточность. Бессимптомная дисфункция ЛЖ.
* IIA стадия. Клинически выраженная стадия заболевания (поражения) сердца. Нарушения гемодинамики в одном из кругов кровообращения, выраженные умеренно. Адаптивное ремоделирование сердца и сосудов.
* ПБ стадия. Тяжелая стадия заболевания (поражения) сердца. Выраженные изменения гемодинамики в обоих кругах кровообращения. Дезадаптивное ремоделирование сердца и сосудов.
* III стадия. Конечная стадия поражения сердца. Выраженные изменения гемодинамики и тяжелые (необратимые) структурные изменения органов-мишеней (сердца, легких, сосудов, головного мозга, почек). Финальная стадия ремоделирования органов.

Кроме того, зависимости от зоны преимущественного застоя крови выделяют:

• левожелудочковую сердечную недостаточность (с застоем крови в малом круге кровообращения, то есть в сосудах легких);

* правожелудочковую сердечную недостаточность (с застоем крови в большом круге кровообращения, то есть в сосудах всех органов, кроме легких);
* смешанную сердечную недостаточность (с застоем крови в обоих кругах кровообращения).

Классификация ХСН по выраженности симптомов

Для описания выраженности симптомов ХСН традиционно используют ее функциональный класс (ФК), предложенный Нью- Йоркской кардиологической ассоциацией (NYHA). Больные с I ФК не имеют каких-либо симптомов, связанных с заболеванием сердца; больные со II, III или IV ФК имеют соответственно незначительные, умеренные и выраженные симптомы ХСН.

Классификация ХСН по NYHA

* I ФК - имеется заболевание сердца, но оно не ограничивает физическую активность. Обычная физическая нагрузка не вызывает сильной усталости, сердцебиения и одышки
* II ФК - заболевание сердца приводит к легкому ограничению физической активности. В покое симптомов нет. Обычная физическая нагрузка вызывает усталость, сердцебиение или одышку.
* III ФК - заболевание сердца приводит к значительному ограничению физической активности. В покое симптомов нет. Активность менее обычной вызывает усталость, сердцебиение или одышку.
* IV ФК - заболевание сердца приводит к тяжелому ограничению любой физической активности. Симптомы сердечной недостаточности и стенокардия появляются в покое. При любой активности симптомы усиливаются.

Важно отметить, что выраженность симптомов слабо ассоциируется с систолической функцией ЛЖ, и, хотя и существует четкая связь между тяжестью симптомов и выживаемостью больных

ХСН, больные с минимальными симптомами могут иметь относительно высокий абсолютный риск госпитализации и смерти. Симптомы также могут претерпевать быстрое изменение. Так, у больного с минимально выраженными симптомами может внезапно развиться одышка в покое из-за возникновения аритмии; состояние же декомпенсированного больного с отеком легких может быстро улучшиться.

Диагностика ХСН

Диагностика ХСН, особенно на ранних стадиях, может вызывать определенные затруднения. Обычно больной ХСН обращается за медицинской помощью из-за возникновения у него таких симптомов, как одышка, припухлость лодыжек, утомляемость. Но эти симптомы имеют низкую специфичность и не позволяют с уверенностью отличить ХСН от других заболеваний с такими же симптомами. Более же специфичные симптомы, такие как ортопноэ, ночные приступы сердечной астмы (пароксизмальная ночная одышка), встречаются гораздо реже, особенно у больных с начальными стадиями ХСН, и поэтому имеют низкую

чувствительность.

К менее типичным симптомам ХСН следует отнести ночной кашель, свистящее дыхание, быстрое увеличение веса (более 2 кг в неделю), чувство переполнения в животе, сердцебиение, спутанность сознания (особенно у пожилых), депрессия и др.

Многие клинические признаки ХСН связаны с задержкой жидкости и поэтому также недостаточно специфичны. Это прежде всего относится к периферическим отекам, которые могут возникать и из-за внесердечных причин.

Выявление более специфических клинических признаков

ХСН, таких как набухание шейных вен и смещение верхушечного толчка влево и вниз, гепатоюгулярный рефлюкс, третий тон сердца

(ритм галопа), систолический шум на верхушке, требует особых навыков, поэтому их воспроизводимость достаточно низка.

К менее специфичным признакам ХСН относят периферические отеки (лодыжек, крестца, мошонки), влажные, незвонкие, мелкопузырчатые хрипы (крепитация), притупление в нижних отделах легких (плевральный выпот), тахипноэ (более 16 дыхательных движений/мин.), увеличение печени, асцит, кахексию.

Кроме того, симптомы и клинические признаки ХСН особенно трудно выявлять и, что не менее важно, верно трактовать у пожилых больных, пациентов с ожирением, лиц с заболеваниями легких. Поэтому окончательное суждение о наличии ХСН можно сделать лишь при обнаружении у больного наряду с соответствующими симптомами и признаками структурных или функциональных нарушений ЛЖ, которые могли бы объяснить имеющиеся проявления ХСН и тем самым гарантировали бы ее правильную диагностику.

Таким образом, алгоритм постановки диагноза ХСН включает 1) выявление симптомов, характерных для ХСН, 2) клинических признаков, типичных для ХСН и 3) доказательств поражения сердца в виде увеличения левого предсердия и/или гипертрофии ЛЖ. Следовательно, для постановки диагноза ХСН с низкой ФВ ЛЖ необходимо выявление 3-х ее компонентов:

1. Симптомы, типичные для ХСН;
2. Клинические признаки, характерные для ХСН;\*
3. Низкая ФВ ЛЖ.

Для постановки диагноза ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ необходимо выявление 4 условий:

1. Симптомы, типичные для ХСН;
2. Клинические признаки, типичные для СН;\*
3. Нормальная или слегка сниженная (промежуточная) ФВ ЛЖ и отсутствие расширения ЛЖ;
4. Соответствующие структурные изменения сердца (гипертрофия ЛЖ/расширение ЛП) и/или диастолическая дисфункция ЛЖ.

\* - признаки могут отсутствовать на ранних стадиях СН (особенно при СНнФВ), а также у больных после терапии диуретиками.

Обычно у больных СНсФВ отсутствует расширение ЛЖ, однако часто отмечается увеличение толщины его стенок и увеличение ЛП. У большинства больных с сохраненной ФВ ЛЖ можно выявить диастолическую дисфункцию ЛЖ, которая считается наиболее вероятной причиной развития СН у этих больных (отсюда и 2-й термин, использовавшийся ранее для ее описания - «диастолическая ХСН»).

Вычисление ФВ ЛЖ во многом зависит от выбора визуализирующего метода и способа ее расчета, а также от навыков оператора. Установлено, что современные и более чувствительные способы оценки систолической функции ЛЖ позволяют обнаружить нарушение сократимости даже у тех больных, у которых ФВ сохранена. Поэтому при описании больных ХСН лучше воспользоваться терминами «сохраненная/сниженная ФВ», нежели «сохраненная/сниженная систолическая функция»

В тех случаях, когда нарушение работы сердца не сопровождается клиническими проявлениями, а выявляется лишь снижение ФВ ЛЖ или диастолические его расстройства, говорят о бессимптомной дисфункции ЛЖ.

Большое значение в диагностике ХСН имеет тщательный сбор анамнеза. ХСН маловероятна у лиц без какого-нибудь органического заболевания сердца или значимого его повреждения, в то время как при наличии такового (особенно ранее перенесенного ИМ) вероятность наличия ХСН у больного с соответствующими симптомами и признаками существенно повышается. Это подчеркивает важность обнаружения у больного структурных или функциональных нарушений, которые могли бы объяснить имеющиеся симптомы и признаки ХСН и тем самым гарантировали бы ее правильную диагностику.

Диагностические исследования при ХСН ЭхоКГ и ЭКГ относятся к первоочередным исследованиям у больных с подозрением на ХСН. ЭхоКГ позволяет быстро оценить размеры сердца, состояние клапанного аппарата, систолическую и

диастолическую функцию ЛЖ. Подобная оценка имеет решающее значение при выборе надлежащего лечения (например, назначении иАПФ и БАБ по поводу систолической дисфункции или хирургического лечения по поводу стеноза аортального клапана), контролировать его эффективность, оценивать прогноз.

С помощью ЭКГ можно оценить ритм и проводимость сердца, что также может повлиять на выбор лечения (например, контроль частоты сокращения желудочков и назначение антикоагулянтов при ФП, имплантация кардиостимулятора при брадикардии,

имплантация двухжелудочкового кардиостимулятора при блокаде левой ножки пучка Гиса

и др.). На ЭКГ могут быть признаки рубцовых изменений после перенесенных ИМ или признаки гипертрофии камер сердца, что указывает на причину ХСН. Если у больных с подозрением на ОСН регистрируется нормальная ЭКГ, то это практически полностью позволяет исключить ХСН, вероятность которой у таких больных не превышает 2%. У больных же с постепенным началом симптомов обнаружение нормальной ЭКГ имеет меньшую отрицательную прогностическую ценность (вероятность ХСН составляет 10-14%).

Эхокардиография и ЭКГ позволяют выставить предварительный диагноз ХСН и составить план лечения у большинства больных. С помощью стандартных биохимических и гематологических анализов можно оценить функцию почек и уровень калия перед началом приема средств, блокирующих РААС, исключить анемию (клинические проявления которой могут напоминать таковые при ХСН; в то же время она может усугублять течение уже имеющейся ХСН), а также получить дополнительную полезную информацию о состоянии печени (печеночные ферменты и билирубин).

Визуализирующие методы исследования играют важнейшую роль в диагностике ХСН, а также в контроле эффективности лечения. При подозрении на ХСН методом выбора является ЭхоКГ по причине своей высокой диагностической точности, повсеместной распространенности, безопасности и относительно низкой стоимости. В зависимости от конкретной клинической задачи ЭхоКГ может быть дополнена другими методами исследования.

Прочие же методы исследования требуются главным образом лишь в тех случаях, когда:

* неясен диагноз (например, при неудовлетворительном качестве изображений при трансторакальной ЭхоКГ);
* имеется подозрение на редкое заболевание сердца или на несердечную причину имеющихся у больного симптомов и клинических признаков;
* требуется более детальная оценка причины ХСН (например, перфузионная сцинтиграфия или ангиография при подозрении на ИБС или биопсия миокарда при некоторых инфильтративных кардиомиопатиях).

Натрийуретические гормоны

Поскольку симптомы и клинические признаки ХСН неспецифичны, у многих больных с клиническим подозрением на наличие ХСН при ЭхоКГ не удается выявить сколько-нибудь значимых нарушений со стороны сердца. Альтернативный диагностический подход подразумевает измерение концентрации в крови натрийуретических гормонов - семейства пептидов, секреция которых возрастает при органических поражениях сердца, а также при повышении гемодинамической нагрузки на сердце (например, при ФП, ТЭЛА), а также при ряде внесердечных состояний (например, при почечной недостаточности). Содержание натрийуретических гормонов также повышается с возрастом, но может быть низким у лиц с ожирением или гипотиреозом. Нормальное содержание натрийуретических гормонов при отсутствии предшествующего лечения фактически исключает значимое поражение сердца и, как следствие, наличие ХСН, что делает необязательным проведение ЭхоКГ. В таких случаях целесообразно сосредоточиться на поиске внесердечных причин имеющихся у больного симптомов и клинических признаков ХСН.

В ходе многочисленных исследований были определены так называемые «пороговые значения» для натрийуретических гормонов. У больных с разным началом симптомов используются разные пороговые значения. При остром начале симптомов или резком их нарастании для исключения ХСН уровень МНУП должен быть менее 100 пг/мл, а его N-концевого предшественника (NT- proBNP) - менее 300 пг / мл. При постепенном начале симптомов для исключения ХСН уровень BNP должен быть менее 35 пг/мл, а NT-proBNP - менее 125 пг/мл. Чувствительность и специфичность тестов на BNP и NT-proBNP при постепенном начале симптомов ниже, чем при остром начале. Однако выявление у пациентов с подозрением на наличие ХСН даже значимо повышенного уровня натрийуретических пептидов не позволяет однозначно утверждать о наличии у них сердечной недостаточности, поскольку высокая концентрация этих биомаркеров в крови наряду с ХСН встречается при многих сердечных и несердечных заболеваниях (табл. 8) и поэтому не может автоматически подтверждать наличие ХСН.

**Таким образом, определение уровня натрийуретических гормонов производится не для постановки диагноза ХСН при**

**высокой их концентрации, а для ее исключения при нормальном их уровне в крови.**

Таблица 1 Сердечные и несердечные причины повышенного уровня натрийуретических пептидов в крови.

Сердечные причины

Сердечная недостаточность, включая правожелудочковую Острый коронарный синдром Тромбоэмболия легочной артерии

Заболевания сердечной мышцы, включая миокардиты,

гипертрофическую и рестриктивную кардиомиопатию

Клапанные пороки сердца

Врожденные заболевания сердца

Контузия сердца

Болезни перикарда

Предсердные и желудочковые тахиаритмии

Хирургические вмешательства на сердце

Кардиоверсия, разряд кардиовертера-дефибриллятора

Химио-и/или лучевая терапия при злокачественных

новообразованиях

Легочная гипертензия

 **Несердечные причины**

Пожилой возраст Ишемический инсульт Субарахноидальное кровоизлияние Анемия Болезни почек

Заболевания печени (цирроз с асцитом)

Паранеопластический синдром ХОБЛ

Тяжелая инфекция (включая пневмонию и сепсис)

Тяжелые ожоги

Тяжелые метаболические и гормональные расстройства Уремия, диабетический кетоацидоз

Рентгенография грудной клетки

У больных с подозрением на ХСН рентгенография грудной клетки имеет небольшое значение, хотя и позволяет выявить венозный застой или отек легких. Исчезновение признаков венозного застоя в легких на фоне лечения может служить объективным критерием его эффективности. По-видимому, рентгенография наиболее полезна для исключения легочной причины одышки. Обнаружение

кардиомегалии (величина кардио-торакального индекса более 50%) свидетельствует о патологии сердца. Впрочем, следует заметить, что расширение границ сердечной тени может отсутствовать даже при выраженной систолической дисфункции ЛЖ.

Лабораторные анализы

В дополнение к стандартным биохимическому и гематологическому анализам крови большое значение имеет измерение концентрации тиреотропного гормона, поскольку клинические проявления заболеваний щитовидной железы и СН могут быть похожими; кроме того, заболевания щитовидной железы могут усугублять течение ХСН. Крайне важным является определение уровня глюкозы в крови, поскольку при ХСН часто встречается СД, нередко до этого никем не распознанный. При ХСН может быть повышен уровень печеночных ферментов, что следует учитывать при назначении таких препаратов, как амиодарон или варфарин.

При лечении средствами, подавляющими активность РААС, следует тщательно следить за функцией почек и содержанием в крови калия, особенно при подборе дозы этих препаратов. При длительном использовании этих средств оценка функции почек показана в случае возникновения эпизодов потери натрия и жидкости (например, при диарее или рвоте), при назначении новых препаратов или изменении дозы ранее принимаемых препаратов, влияющих на обмен натрия и воды в организме или на функцию почек (например,

НПВП и диуретиков, особенно калийсберегающих). Многие стандартные лабораторные показатели при СН имеют самостоятельное прогностическое значение.

Эхокардиография

Как было отмечено выше, эхокардиография используется для оценки структуры и функции сердца и выявления органических причин ХСН. При этом в качестве интегрального показателя насосной функции сердца часто используется ФВ ЛЖ, которая, впрочем, весьма неточно отражает истинное состояние сократимости ЛЖ, поскольку зависит от множества других факторов: объема желудочка, пред- и после нагрузки, состояния клапанов. Следует помнить, что ФВ ЛЖ - это не одно и то же, что ударный объем. Так, при систолической ХСН (с низкой ФВ ЛЖ) ударный объем долгое время может оставаться в пределах нормы за счет расширения ЛЖ, в то время как при СНсФВ и концентрической ГЛЖ ударный объем может быть снижен, несмотря на нормальную ФВ. При тяжелой митральной недостаточности ФВ также может быть нормальной и даже повышенной, несмотря на снижение ударного объема. Поэтому всякий раз, определяя ФВ, ее следует интерпретировать с учетом данного клинического контекста. В последние годы в клиническую практику активно внедряется показатель глобальной продольной деформации ЛЖ, который отражает относительное укорочение миокарда ЛЖ по длинной оси от конца диастолы до конца систолы. Данный показатель характеризуется большей чувствительностью и воспроизводимостью по сравнению с ФВ для оценки систолической функции ЛЖ. К прочим показателям систолической функции ЛЖ относятся скорость систолического движения основания ЛЖ, измеренная с помощью тканевого допплеровского исследования, амплитуда смещения атрио-вентрикулярного фиброзного кольца.

Оценка диастолической функции ЛЖ

При подозрении на СНсФВ эхокардиографическое исследование должно подтвердить наличие структурных и/или функциональных нарушений работы сердца. К структурным изменениям, как было показано выше, относят увеличение ЛП (ИОЛП >34 мл/м2) и ГЛЖ (ИММЛЖ >115 у мужчин и >95 г / м2 у женщин). Считается, что в основе большинства случаев СНсФВ лежит нарушение диастолической функции ЛЖ, поэтому ее корректная оценка - краеугольный камень диагностики этого фенотипа ХСН. Важно помнить, что нормальные значения большинства ультразвуковых показателей диастолической функции ЛЖ зависят от возраста, ЧСС и размера тела исследуемого пациента. Важно, что ни один из ультразвуковых показателей по отдельности не обладает достаточной диагностической точностью для того, чтобы на его основании был сделан вывод о наличии либо отсутствии у больного диастолической дисфункции ЛЖ. При оценке диастолической функции всегда следует учитывать данные всех исследований, включая данные допплеровских и двухмерного режимов. Отсутствие учета влияния возраста на показатели диастолической функции приводит к гипердиагностике диастолической дисфункции ЛЖ. В 2016 г. вышли обновленные рекомендации EACVI и ASE по оценке диастолической функции. Упрощенный подход к оценке диастолической функции подразумевает определение четырех критериев:

1. ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана (e') на уровне межжелудочковой перегородки (МЖП) (<7 см / сек) и боковой стенки (<10 см / сек);
2. соотношение раннего диастолического трансмитрального потока E к усредненной ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца e' (>14);
3. ИОЛП (>34 мл/м2);
4. максимальная скорость трикуспидальной регургитации (>2,8 м/с).

Наличие более двух критериев позволяет говорить о наличии диастолической дисфункции. Если имеются только 2 критерия, то результат признается неопределенным. Если устанавливается менее 2-х критериев, диастолическая функция признается нормальной. Дальнейшее определение степени диастолической дисфункции зависит от давления в ЛП. При соотношении пиков трансмитрального кровотока E/A<0,8 и амплитуде пика E<50 см/сек давление в ЛП невысокое, что соответствует I типу диастолической дисфункции (нарушение релаксации). При значении E/A>2 давление в ЛП повышено и соответствует III типу (рестриктивный). Как правило, у таких пациентов снижено время замедления пика E (DTE<160 мс). Важно учитывать, что E/A>2 в норме может наблюдаться у молодых пациентов (у них при этом будет нормальный показатель е'). При промежуточных значениях указанных показателей следует опять обратиться к вышеописанным критериям 2-4. При 2-х и более положительных критериях давление в ЛП повышено и соответствует II типу диастолической дисфункции (псевдонормальный). При 2-х и более отрицательных критериях давление в ЛП не повышено и соответствует I типу дисфункции. В остальных случаях давление в ЛП и тип диастолической дисфункции остаются неопределенными.

Оценка правых отделов сердца

Оценка правых отделов сердца является обязательным компонентом эхокардиографического исследования и должна включать оценку размеров ПП, размеров ПЖ из разных позиций и оценку его систолической функции с использованием показателя экскурсии фиброзного кольца трикуспидального клапана (TAPSE\* в норме >17 мм) или тканевой допплер-ЭхоКГ. Систолическое давление в легочной артерии рассчитывается по систолическому градиенту на

трикуспидальном клапане и давлению в ПП, которое определяется по размерам нижней полой вены и ее коллабировании при вдохе. \*TAPSE - амплитуда систолического смещения плоскости трикуспидального кольца в сторону верхушки ПЖ.

Чреспищеводная ЭхоКГ

Чреспищеводная ЭхоКГ относится к полуинвазивным методикам и редко применяется только для оценки камер сердца. Чреспищеводная ЭхоКГ особенно ценна у больных с

приобретенными и врожденными пороками сердца, при подозрении на инфекционный эндокардит. У больных с ФП чреспищеводная ЭхоКГ позволяет обнаружить тромбоз ушка левого предсердия.

Стресс - ЭхоКГ

Стресс-ЭхоКГ с физической или фармакологической нагрузкой - надежный метод оценки ишемии миокарда. При систолической дисфункции ЛЖ, связанной с ИБС, при решении вопроса о реваскуляризации миокарда для диагностики жизнеспособного миокарда наиболее часто используется стресс-ЭхоКГ с добутамином. У больных с симптомами ХСН, нормальной ФВ ЛЖ и неопределенными результатами оценки диастолической функции ЛЖ в покое может быть выполнена диастолическая стресс-ЭхоКГ с использованием горизонтального велоэргометра для оценки показателей диастолической функции при нагрузке, что позволяет подтвердить или опровергнуть диагноз СНсФВ.

Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография считается «золотым стандартом» измерения объемов, массы и сократимости камер сердца. МРТ является наилучшей альтернативой при неудовлетворительном качестве изображений при трансторакальной ЭхоКГ. МРТ особенно ценна в выявлении воспалительных и инфильтративных заболеваний миокарда. МРТ может быть включена в программу обследования больных с подозрением на ту или иную кардиомиопатию, первичные или вторичные опухоли сердца, болезни перикарда. МРТ является методом выбора при комбинированных врожденных пороках сердца. Различные режимы МРТ позволяют оценивать фиброз, перфузию миокарда и состояние коронарных артерий. К недостаткам МРТ относят ограниченную распространенность исследования и его высокую стоимость, а также невозможность выполнения исследования у больных с металлическими имплантатами, включая некоторые (но не все!) внутрисердечные устройства. Кроме того, у больных с наджелудочковыми аритмиями точность оценки функциональных показателей значительно снижается.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография и изотопная вентрикулография

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) используется для выявления ишемии (в сочетании с физической или фармакологической нагрузкой) и оценки жизнеспособности миокарда. При синхронизации с ЭКГ ОФЭКТ позволяет оценивать объемы камер и функцию сердца. Следует помнить, что при этом исследовании больной подвергается ионизирующему излучению.

Позитронно-эмиссионная томография

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) изолированно или в сочетании с компьютерной томографией позволяет количественно оценить ишемию и жизнеспособность миокарда, однако используемые для этой оценки радиофармпрепараты производятся на циклотроне и имеют довольно короткий период полураспада, из-за чего ПЭТ может быть выполнена только в специализированных центрах. ПЭТ с 18F-фтордезоксиглюкозой позволяет оценить метаболизм и, в сочетании с перфузией, жизнеспособность миокарда. Основными недостатками метода являются ограниченная распространенность, ионизирующее излучение и высокая стоимость.

Коронарная ангиография

Коронарная ангиография показана больным ХСН со стенокардией, несмотря на проводимую медикаментозную терапию, при условии возможности последующей реваскуляризации миокарда. Ангиография также показана при положительном результате нагрузочных проб, в том числе у больных с низкой сократимостью ЛЖ, поскольку у таких больных может оказаться эффективным АКШ. Перед ангиографией следует оценить жизнеспособность миокарда, поскольку при отсутствии такового целесообразность в ангиографии отпадает.

Компьютерная томография сердца

II W W W W

На сегодняшний день основной «точкой приложения» компьютерной томографии при ХСН является неинвазивная оценка поражения коронарных артерий у пациентов с дотестовой вероятностью ИБС менее 50% или неубедительными данными функциональных методов для исключения ишемической этиологии ХСН.

ЭКГ тесты с физической нагрузкой Пробы с физической нагрузкой под контролем ЭКГ позволяют получить объективную оценку переносимости физической нагрузки, а также выяснить, с чем связана одышка и утомляемость при физической нагрузке, определить интенсивность физических нагрузок при реабилитации и оценить прогноз. Оптимально для этой цели использовать кардиопульмональное нагрузочное тестирование. Анализ газообмена помогает выяснить, с чем связана одышка - с патологией сердца или легких, а также имеет важное прогностическое значение (при рассмотрении вопроса о трансплантации или установке искусственного ЛЖ). Для оценки толерантности к физической нагрузке может также использоваться 6­минутный тест ходьбы (6МТХ). Нормальная переносимость физической нагрузки у больного без предшествующего лечения позволяет с уверенностью исключить диагноз симптомной ХСН, однако необходимо помнить о том, что переносимость нагрузки слабо связана с гемодинамическими показателями, измеренными в состоянии покоя (прежде всего это касается ФВ ЛЖ).

Холтеровский мониторинг ЭКГ

Холтеровский мониторинг ЭКГ рутинно не применяется у больных ХСН и показан только при наличии симптомов, предположительно связанных с нарушениями ритма сердца и проводимости (например, при сердцебиении или обмороках). У больных с ФП при суточном мониторинге ЭКГ следят за частотой желудочковых сокращений. С помощью этого исследования можно определить тип имеющихся у больного нарушений ритма сердца, оценить их продолжительность и частоту сокращения желудочков, зафиксировать эпизоды безболевой ишемии миокарда, брадикардии и нарушений проводимости, каждый из которых может быть самостоятельной причиной ХСН или же усугублять ее течение.

Экспертами европейского общества кардиологов предложен обновленный алгоритм диагностики ХСН (рис. 2), согласно которому на первом этапе у пациентов с симптомами предполагаемой ХСН, возникшими впервые, постепенно (не остро) вероятность развития ХСН должна быть сначала оценена на основании тщательно собранного анамнеза и результатов детального физикального обследования. При этом если в анамнезе не выявлено наличие ИБС, ИМ, реваскуляризации миокарда, АГ, заболеваний миокарда, пороков сердца, кардиотоксических воздействий (ранее проведенной химио- и лучевой терапии по поводу онкологического заболевания), а также отсутствие указаний на приступы ночного

удушья (ортопноэ) в прошлом, а при физикальном обследовании отмечено отсутствие двусторонних симметричных отеков нижних конечностей, влажных, незвонких, мелкопузырчатых хрипов в нижних отделах легких, смещения верхушечного толчка влево и вниз, а также отсутствие систолического шума на верхушке и набухания яремных вен и при этом на ЭКГ отсутствуют какие-либо отклонения от нормы - ХСН маловероятна и должны быть предприняты поиски другого заболевания, послужившего причиной у пациента симптомов. Однако, если у пациента выявляется хотя бы одно из органических заболеваний сердца, либо любой из перечисленных физикальных признаков или даже наличие на ЭКГ любого изолированного нарушения возбудимости, проводимости или автоматизма - наличие ХСН исключать уже нельзя и диагностический поиск необходимо продолжить. На следующем этапе обследования по возможности должна быть определена плазменная концентрация натрийуретических пептидов. Если уровень B-Типа натрийуретического пептида (МНУП) при этом не превышает 35 пг/мл или N-концевого про-МНП (НТ-proBNP) не более 125 ПГ/мл - наличие ХСН можно с уверенностью исключить и заняться поиском других причин, вызвавших появление

неспецифических симптомов и признаков. При этом не требуется проведение эхокардиографического обследования. Но если уровни натрийуретических пептидов оказались выше пороговых значений, следует помнить, что наряду с ХСН высокая концентрация этих биомаркеров в крови встречается при многих сердечных и несердечных заболеваниях и поэтому не может автоматически подтверждать наличие ХСН. В таких случаях для подтверждения этого синдрома необходимо выявление с помощью

инструментальных обследований (ЭхоКГ, стресс-ЭхоКГ, МРТ, КТ, и др.) нарушенной структуры или функции ЛЖ.

Однако поскольку в нашей стране натрийуретические пептиды в клиниках рутинно не определяются, выявление у пациента с подозрением на ХСН симптомов или признаков этого синдрома решающее значение в установлении диагноза ХСН на следующем диагностическом этапе и определение соответствующего лечения имеет рутинная двухмерная эхокардиография с определением размеров камер сердца, фракции выброса ЛЖ, его массы миокарда, систолической либо диастолической дисфункции.

Если в результате ЭхоКГ-исследования, проведенного на заключительном этапе диагностического поиска не будет выявлено перечисленных выше нарушений структуры и/или функции ЛЖ наличие ХСН можно с полной уверенностью однозначно исключить.

Если же эхокардиографические признаки нарушения структуры (увеличенное левое предсердие, гипертрофия ЛЖ) и/или функции ЛЖ (сниженная ФВ, диастолическая дисфункция) будут выявлены, наличие ХСН можно будет считать подтвержденным, далее необходимо будет определить ее этиологию и начать лечение.

**Лечение больных ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка**

Немедикаментозные методы лечения ХСН

Ограничение потребления соли

Необходимость ограничения соли в рационе больных ХСН все еще является предметом дискуссий, так как в последние годы появилось немало сообщений о том, что ограничение потребления натрия <2,5 г/день при водило к негативным гемодинамическим и нейрогуморальным изменениям, а также к увеличению количества госпитализаций и риска смерти В этой связи в рекомендациях американской кардиологической ассоциации 2013 г. по диагностике и лечению ХСН был снижен класс рекомендаций и уровень доказанности назначения при необходимости низкосолевой диеты. Очевидно, что потребление соли в РФ очень велико и превышает рекомендуемые ВОЗ уровни в 2,3-4,2 раза. Пациентам следует давать информацию о разумных уровнях потребления соли, не превышающих рекомендованную ВОЗ норму 2-2,5 г Na+ или 5-6 г поваренной соли. При этом пациенту должно быть разъяснено, что имеется в виду общее поступление Na+ из всех продуктов питания и дан примерный перечень продуктов, содержащих наибольшее количество соли, таких как колбасные изделия, соления, консервы. А ее ограничение менее 3 грамм в сутки рекомендуется лишь пациентам III-IV ФК ХСН с выраженным отечным синдромом.

Ограничение потребления жидкости

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

Курение

Строго и абсолютно однозначно не рекомендуется всем пациентам с ХСН.

Алкоголь

Алкоголь строго запрещен для пациентов с алкогольной кардиопатией. У больных с ишемическим генезом ХСН употребление до 20 мл этанола в сутки может способствовать улучшению прогноза. Для всех остальных больных ХСН ограничение приема алкоголя имеет вид обычных рекомендаций, хотя по возможности следует ограничивать применение больших объемов (например, пива).

Медикаментозное лечение ХСН

Общие принципы

Принципы медикаментозной терапии ХСН основаны на «медицине доказательств». Только препараты, эффективность и безопасность которых доказана в длительных многоцентровых двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях, могут быть рекомендованы к широкому клиническому применению. Лишь при отсутствии подобных исследований в расчет принимаются результаты фармакокинетических исследований. На основании имеющихся в настоящее время сведений и формируются современные принципы медикаментозной терапии ХСН.

Основные препараты для медикаментозного ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка

Все медикаменты для лечения ХСН со сниженной фракцией выброса ЛЖ <40%) можно разделить на две основные группы соответственно степени доказанности (рис. 1):

Медикаменты, доказавшие способность к снижению смертности при ХСН:

-препараты, применяемые у всех больных;

-препараты, применяемые в определенных клинических ситуациях;

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

**Слвлча н«к»чйнид пр^нар-атьв для лечения пацид-мтьв** t **ХСН с Ф6 Лж ^40%**

В **i.A ll'IM.i Л)**

**.ЛРА(1Л)**

При Eicntpcii-ocKtiorni ilAJIO

Rl IL-i/ЛХЛЛ ГГЛЬНЫХ ИШДШШС

4 ЧСС Vj'v' uMli

■ А ГНИ {I »)

Переводе иАПФ « С'срдстише гллгеонгдм

при сгабилышл ХСН ЕЕ-Ш

< **САД >IWHVlpi** vl. **иjii iiiry. ■«■■--.! g iniL'**

или как или шилтерапии ([Lit"!\* : ■ ■ ■1| 1 i ■" icpm и . Ъ i-'

f p-AE (I A)

- Ииорадиы (Ilia C)

При Еими-ринссииогг.ч B-AE и синусовом ритме С HGCC >7l> yii'HMH

, AMKP {1 A) \* Twit\*\* i H,Mi И OAK 11 A !I

R Д ll-rpL-'l bib н j; Э (' i

**Пп,| un nClICLQ ПиЛС1П1ЙЛ >]] ФК ХСН**

ICnafipuiqii (1Гд El' ГГ]1.1 □IH/C.HL.H pir

**Припасти**

HOAR kuuUSk «;iai

1 An i и4рн i mi ik к J i I k.millH ( bill A)

**Амирдарон (соталол?} при жилудочиогш-т lEApyuiiJinnx ритма сер ад а . ЕМКИ (|]Ъ** Ч)

**:амл1л1,|1пм:1!фи.м1л^11а11Е,1 лл.ч кссироля АД**

* В/s желеИо (11л ЛI

При НЬ ч 3 2 r/jd и .дефиците железа

* **Статипы >| lib А)**

При MFC -И ДОГТуНПрЮДОМ 3T<fJ№GKA«|Xm

* **Аспирин\Ob ВI**

**При GKCsiS нйдел\* ii лоС«‘стен.тар0йан:ш1**

* Х^итйпрптектари j Па A) i.TpiLMUTrjiiiiiii MB)

**| I |i i ii .li hirHi;:'r..':-r'i 43 1111i>r 1111**

* Периферические ■ 11LI днллт j то p и ( нитраты t гнлрчйшзця) (lib В)

**i ГСг-А**1**г**1**й**1**елг.Ы**1**.**1**е itiiiiTpomri.iu ерсдстиа (lib В)**

ПрН ярт up надавай iyiiwvohhi\* F ОДСН

Препараты, дал лечения ХГН с Ф П-ДЖ

|  |  |
| --- | --- |
| Доказавший и косий посты, итгясипик] инертностиИ JHlfciiWAWJeiK.' i К именно При ХСН | Не докыаштле пошлин iu прошен при ХСН. улучшаишеие симптоматику |
|  | а глр г г птпт Т1ГШ1 попит nnyaifiisra |

Оснооныс nrpeiujuTiJ

I j' llN-TliMii'M к U‘ H-il.:l|,4-.!1l \r HHU

**CAiciiJi'iecuu cirrt'aqiuu:**

**!■: пинк-'Ргнйй реномендоцм. хроническая i ердечнач недостаточное!**

**(ХСН|. Журнал Сепдг-**1**нае Нвдрстаттность. 3017 ;1 В (l)di-4fl**

Рис. 1. Препараты для лечения хронической сердечной недостаточности с фракцией выброса левого желудочка <40 %

Средства, доказавшие способность к снижению смертности и заболеваемости при хронической сердечной недостаточности и применяемые у всех больных

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента.

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ)

показаны всем больным ХСН вне зависимости от возраста, этиологии, стадии и тяжести процесса. При наличии клинических признаков ХСН иАПФ достоверно снижают риск смерти и госпитализаций, но у женщин этот эффект менее выражен, чем умужчин, особенно при ишемической этиологии ХСН. Но поскольку иАПФ крайне редко назначаются в качестве монотерапии (лишь у больных ХСН I ФК), клиническая значимость этих данных ограничена.

Эффекты иАПФ могут ослабляться одновременным применением нестероидных противовоспалительных средств за счет конкурентной блокады синтеза простациклина, стимулируемого кининовой системой. Поэтому нужно избегать назначения нестероидных противовоспалительных средств больным ХСН, принимающим иАПФ, особенно при перегрузке жидкостью (в период декомпенсации). В меньшей степени этими свойствами обладают малые дозы ацетилсалициловой кислоты. Это может быть связано с блокадой синтеза вазодилатирующих простаноидов в результате блокады фермента циклооксигеназы. Однако совместное применение иАПФ и малых доз ацетилсалициловой кислоты при ХСН возможно. В России зарегистрировано 11 иАПФ, имеющих в качестве показания ХСН: беназеприл, зофеноприл, каптоприл, хинаприл, лизиноприл, периндоприл, спираприл, рамиприл, фозиноприл, цилазаприл, эналаприл. Хотя общепринята точка зрения, что имеет место так называемый «класс-эффект» при использовании иАПФ в лечении ХСН с точки зрения медицины, основанной на доказательствах, степень доказанности их эффективности при лечении ХСН весьма различна. Максимальная степень доказанности эффективности лечения и профилактики именно ХСН в контролируемых исследованиях была продемонстрирована относительно эналаприла, каптоприла, фозиноприла, рамиприла, периндоприла и лизиноприла.

Побочные эффекты, требующие остановки лечения, осложняют применение иАПФ достаточно редко. Повышение уровня креатинина возможно у 5-15% больных ХСН и связано с основным механизмом действия иАПФ— блокадой влияния ангиотензина II на уровень почечной фильтрации, при этом может развиваться функциональная почечная недостаточность, что особенно опасно у больных исходной гипонатриемией. Однако при медленном титровании доз иАПФ стойкая высокая азотемия (повышение уровня креатинина более чем в 2 раза выше нормы) и усугубление почечной недостаточности встречается лишь у 1-2% декомпенсированных больных. При скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин дозу иАПФ следует уменьшить наполовину, а при скорости клубочковой фильтрации <30 мл/мин — на 75%. В этих случаях показано применение ингибиторов АПФ, имеющих два пути выведения из организма (почки/печень): фозиноприла (50/50) и спираприла (50/50), рамиприла (70/30) и трандолаприла (30/70). Следует избегать назначения лизиноприла, который выводится почками в неизмененном виде, что чревато опасным повышением концентрации препарата.

Сухой кашель — типичный побочный эффект всех иАПФ (2­3% леченных иАПФ больных), связанный с блокадой деградации брадикинина и минимально выраженный у фозиноприла. При развитии упорного кашля иАПФ следует заменить на антагонисты рецепторов ангиотензина II, которым не свойственно развитие этого осложнения.

Абсолютные противопоказания к назначению иАПФ— непереносимость (ангионевротический отек), двусторонний стеноз почечных артерий, беременность. Непереносимость в связи с развитием ангионевротического отека при применении рекомендованных доз ингибиторов АПФ в терапевтических дозах не превышает 0,4%.

Назначение всех иАПФ начинают с маленьких доз при их постепенном (не чаще 1 раза в 2-3дня, а при системной гипотонии еще реже— не чаще 1 раза в неделю) титровании до оптимальных (средних терапевтических) доз. При отсутствии клинических

противопоказаний (и снижения АД) необходимо пытаться увеличивать дозу до рекомендованной (табл. 2).

Таблица 2. Дозы ингибиторов АПФ для лечения ХСН

|  |  |
| --- | --- |
| Препарат | Дозы, мг х кратность приема |
| Стартовая | Стартовая при гипотонии | Терапевтическая | Максимальная |
| Эналаприл | 2,5x2 | 1,25х2 | 10x2 | 20x2 |
| Каптоприл | 6,25x3 (2) | 3,125x3 (2) | 25x3 (2) | 50x3 (2) |
| Фозиноприл | 5x1 (2) | 2,5x1 (2) | 10-20x1 (2) | 20x1 (2) |
| Периндоприл | 2х1 | 1х1 | 4х1 | 8х1 |
| Лизиноприл | 2,5x1 | 1,25x1 | 10x1 | 20x1 |
| Рамиприл | 2,5x2 | 1,25x2 | 5х2 | 5х2 |
| Спираприл | 3х1 | 1,5x1 | 3х1 | 6х1 |
| Трандолаприл | 1х1 | 0,5x1 | 2х1 | 4х1 |
| Хинаприл | 5x1 (2) | 2,5x1 (2) | 10-20x1 (2) | 40x1 (2) |
| Зофеноприл | 7,5x1 (2) | 3,75x1 (2) | 15x1 (2) | 30x1 (2) |

Цифры в скобках показывают возможность различной кратности назначения ингибиторов АПФ при ХСН.

Ингибиторы АПФ можно назначать больным ХСН при уровне систолического АД выше 85 мм рт.ст. При исходно низком систолическом АД (85-100 мм рт.ст.) эффективность иАПФ сохраняется, поэтому их обязательно следует назначать, снижая стартовую дозу в 2 раза (для всех иАПФ). Во избежание гипотензии первой дозы иАПФ следует назначать не менее чем через 24 ч после обильного диуреза, предварительно отменив вазодилатирующие средства. В тех случаях, когда в скобках приведена цифра 2, это означает, что может иметь место как одно-, так и двукратное назначение препарата (дву- или троекратное для каптоприла). При развитии серьезных нежелательных явлений и/или отсутствии эффекта применения иАПФ можно перейти на терапию антагонистами рецепторов ангиотензина II.

Ингибиторы АПФ абсолютно противопоказаны при двустороннем стенозе почечных артерий, беременности, ангионевротического отеке в анамнезе.

Антагониты рецепторов к ангиотензину II (Сартаны)

Второй класс блокаторов ренин-ангиотензин-

альдостероновой системы— селективные антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АРА) — появился уже после того, как иАПФ заняли прочные лидирующие позиции основных средств лечения декомпенсации. Необходимо отметить важную особенность препаратов этого класса— прекрасную переносимость при минимуме побочных эффектов. Кроме того, антагонисты рецепторов ангиотензина II крайне редко вызывают кашель и стандартно рекомендуются для лечения ХСН при непереносимости ингибиторов АПФ. Все клинические исследования продемонстрировали, что АРА в лечении ХСН не хуже иАПФ, а некоторые АРА - в первую очередь кандесартан, а также валсартан и лозартан могут применяться для лечения ХСН при непереносимости иАПФ.

Сведения о трех наиболее эффективных антагонистах рецепторов ангиотензина II, применяемых в настоящее время для лечения и профилактики ХСН, представлены в табл. 3.

Таблица 3. Показания к применению и дозы антагонистов рецепторов ангиотензина II, рекомендуемых для профилактики и лечения ХСН

|  |  |
| --- | --- |
| Препарат | Дозы, мг х кратность приема |
| Стартовая | Стартовая при гипотонии | Терапевтическая | Максимальная |
| Кандесартан | 4х1 | 2х1 | 16х1 | 32х1 |
| Валсартан | 40x2 | 20x2 | 80x2 | 160x2 |
| Лозартан | 50x1 | 25х1 | 100x1 | 150x1 |

Титрование доз антагонистов рецепторов ангиотензина I проводят по тем же принципам, что и иАПФ. Стартовая доза кандесартана — 4 мг однократно в сутки, которую при стабильном АД и отсутствии осложнений удваивают каждые 3-5 дней до достижения дозы 16 мг однократно в сутки. У больных с высоким уровнем АД максимальная дозировка — 32 мг однократно в сутки. При исходной гипотонии (систолическом АД менее 100 мм рт.ст.) терапию необходимо начинать с дозы 2 мг/сут. Для валсартана стартовая доза — 40 мг 2 раза в сутки, которая может быть увеличена до 80 мг 2 раза в сутки и максимально до 160 мг 2 раза в сутки. При исходной гипотонии необходимо начинать с дозы 20 мг 2 раза в сутки. Стартовую дозу лозартана для лечения ХСН 50 мг 1 раз в сутки следует титровать до оптимальной — 150 мг/сут. При исходной гипотонии терапию начинают с дозы 25 мг 1 раз в сутки. Для профилактики ХСН (при артериальной гипертензии, сахарном диабете и хронической почечной недостаточности) рекомендовано назначать антагонист рецепторов ангиотензина II лозартан в дозе 100 мг 1 раз в сутки.

Применение комбинации ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II в качестве стартового лечения до последнего времени было не рекомендовано ни одной категории кардиологических больных. Однако в последних Европейских рекомендациях по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 года допускается применение комбинации иАПФ и сартанов, но только у пациентов с симптомной ХСН с низкой фракцией выброса ЛЖ на фоне терапии бета- адреноблокаторами и лишь при непереносимости антагонистов минералокортикоидных рецепторов, причем такое лечение должно проводится под строгим контролем, поскольку комбинация иАПФ и АРА (и нередко в сочетании с бета-адреноблокатором) может привести к чрезмерному снижению уровня АД и реактивации нейрогормональных систем, ответственных за прогрессирование ХСН. Другой опасностью является прогрессирующее ухудшение функции почек и риск развития гиперкалиемии.

АРА, также, как и иАПФ, абсолютно противопоказаны при двустороннем стенозе почечных артерий, беременности, анамнезе ангионевротического отека.

Особенно неактуальным добавление АРА к уже проводимому лечению иАПФ выглядит после появления в арсенале врачей нового класса нейрогормональных модуляторов - ангиотензиновых рецепторов неприлизинаа и ингибиторов (АРНИ), превосходящих по эффективности и безопасности и иАПФ, и АРА, и их комбинации.

Ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы (АРНИ)

Сравнительно недавно был разработан новый терапевтический класс препаратов - АРНИ, действующий на ренин-ангиотензин-альдостеро- новую систему и систему нейтральных эндопептидаз. Основной смысл применения этого класса нейрогормональных модуляторов заключается в восстановлении физиологического баланса этих нейрогормональных систем, нарушенного при ХСН.

Как известно, система натрийуретических пептидов (НУП) состоит из предсердного (ANP), мозгового (BNP) и натрийуретического пептида типа С (CNP). Основным стимулом к повышению секреции НУП является объемная перегрузка предсердий и повышение напряжения миокарда ЛЖ, возникающее при увеличении конечно-диастолического давления (КДД) в нем. Даже при бессимптомной дисфункции ЛЖ, когда КДД в нем еще не увеличено, повышенное напряжение миокарда обусловлено умеренной дилатацией его полости, что уже этой ранней стадии патологического процесса сопровождается значимым повышением МНП. Этот натрийуретический пептид является физиологическим антагонистом ангиотензина II, подавляющим секрецию

r-\ WWW

альдостерона. Он, также, как и предсердный натрииуретическии пептид, вызывает ингибирование ренин-ангиотензин-

альдостероновой (РААС) и симпатической нервной (СНС) систем, оказывает непосредственное стимулирующее влияние на натрий- и диурез. НУП подавляют синтез и высвобождение эндотелина, тормозят рост гладкомышечных и эндотелиальных клеток сосудов, напрямую ингибируют пролиферацию миокардиальных фибробластов, а посредством С-пептида осуществляют регулирование сосудистого тонуса подавляя синтез вазопрессина и угнетая пролиферацию гладкомышечных клеток эндотелия сосудов.

Однако при ХСН отмечена недостаточная эффективность системы НУП, поскольку продолжительность жизни натрийуретических пептидов невелика из-за неблагоприятного влияния на них, приводящего к их деградации (распаду), фермента неприлизина, наибольшее количество которого определяется в эпителиальных клетках проксимального канальца нефрона. Данный фермент, относится к нейтральным эндопептидазам.

Согласно последним данным, система натрийуретических пептидов играет ключевую роль в предупреждении сердечной недостаточности, следовательно, влияние на данную систему рассматривается как дополнительная возможность для повышения эффективности терапии больных ХСН. Первый препарат из группы АРНИ, влияющий на данную систему— LCZ696, представляет собой надмолекулярный комплекс, состоящий из фрагментов валсартана (АРА) и сакубитрила (ингибитора неприлизина). Благодаря ингибированию сакубитрилом фермента неприлизина, замедляется разрушение натрийуретических пептидов, брадикинина и других пептидов, обладающих вазодилатирующим, антипролиферативным, диуретическим и натрийуретическим эффектом, т.е. положительно воздействующих на основные клинико­функциональные проявления ХСН и замедляющих ремоделирование миокарда. Кроме того, предсердный и мозговой натрийуретические пептиды являются ингибиторами секреции ренина и альдостерона, т.е. позитивно влияют на избыточную продукцию двух звеньев ренин-ангиотензин-альдстероновой системы.

Таким образом, этот препарат, получивший в нашей стране название Юперио, позволил одновременно обеспечивать двойную нормализацию нейрогормонального баланса. В исследовании PARADIGM-HF было показано более выраженное и долгосрочное влияние Юперио по сравнению с прежним «золотым стандартом» терапии ХСН - иАПФ эналаприлом на улучшение клинического состояния пациентов, снижение общей и сердечно-сосудистой смертности, а также госпитализации пациентов, имеющих симптомную СН-нФВ ФВ <35%. Параллельно с большей эффективностью лечения Юперио отмечалась и его лучшая переносимость. Но чтобы свести к минимуму риск развития отека Квинке в связи с потенциирующим эффектом иАПФ и неприлизина, иАПФ должны быть обязательно отменены минимум на 36 часов перед применением Юперио с последующей титрацией его дозы до оптимальной (200 мг х 2 раза в день). Одновременное назначение иАПФ (или сартана) и Юперио противопоказано.

Таким образом, пациентам с ХСН II -III ФК с систолической дисфункцией, без декомпенсации, требующей внутривенного введения диуретиков или удвоения дозы пероральных диуретиков и с САД >100 мм рт. ст. (в процессе лечения более 95 мм рт. ст.), при переносимости иАПФ (или АРА) рекомендуется перевод пациентов на АРНИ с целью дополнительного снижения риска смерти и обострения ХСН.

Блокаторы в -адренергических рецепторов Рациональное обоснование применения в-адреноблокаторов в лечении ХСН — блокада симпатико-адреналовой системы, которая у

больных с декомпенсацией находится в состоянии хронической гиперактивации и определяет плохой прогноз этих пациентов. Активность симпатико-адреналовой системы прогрессивно

нарастает параллельно увеличению тяжести ХСН, причем начиная со II стадии болезни или со II функционального класса начинают преобладать негативные дезадаптивные свойства катехоламинов. В этой связи применение в-адреноблокаторов становится наиболее целесообразным и эффективным у пациентов с клинически выраженной ХСН 11—IV ФК. Доказано, что гиперактивация симпатико- адреналовой системы способствует достоверному увеличению как риска внезапной смерти, так и смерти от прогрессирования декомпенсации. Поэтому основная идея применения в- адреноблокаторов в лечении больных ХСН — улучшение прогноза и снижение смертности.

В настоящее время доказано, что в-адреноблокаторы оказывают блокирующее действие и на некоторые другие нейрогормональные системы, ответственные за прогрессирование ХСН — ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, эндотелино- вую систему и систему цитокинов. Таким образом, в- адреноблокаторы в лечении ХСН — это не только средства, блокирующие влияние катехоламинов на в-адренергические рецепторы, но и комплексные нейрогормональные модуляторы, оптимально дополняющие эффекты ингибиторов АПФ.

Негативные последствия гиперактивации симпатико- адреналовой системы максимально проявляются в результате чрезмерной стимуляции в1-рецепторов, поэтому применение высокоселективных в-адреноблокаторов в лечении больных ХСН вполне обосновано и эффективно. Хотя имеются предположения, что использование в-адреноблокаторов с дополнительными свойствами, например в1-, вг-, а1-адреноблокатора карведилола или высокоселективного в-адреноблокатора небиволола, одновременно увеличивающего синтез оксида азота в эндотелиальных клетках, может быть более эффективным за счет дополнительных вазодилатирующих свойств.

Главным же негативным свойством, в течение многих лет препятствующим включению в-адреноблокаторов в число основных препаратов для лечения ХСН, считался их отрицательный инотропный эффект, который, по мнению многих кардиологов и терапевтов, был способен стимулировать усугубление проявлений ХСН. В настоящее время доказана некая двухфазность влияния в- адреноблокаторов на центральную гемодинамику у больных ХСН. Действительно, в первые 2 недели лечения этими препаратами сердечный выброс может снижаться (как за счет уменьшения собственно сократимости, так и в результате снижения частоты сердечных сокращений), а клинические проявления ХСН даже несколько нарастать. Однако затем в результате уменьшения тахикардии и потребления миокардом кислорода гибернированные кардиомиоциты восстанавливают свою сократимость, и сердечный выброс начинает расти.

К настоящему времени завершено более 30 плацебо- контролируемых исследований, включивших свыше 20 тыс. больных ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка менее 40%, которые показали способность в-адреноблокаторов снижать смертность больных с декомпенсацией на 29%. Однако необходимо отметить, что в большинстве случаев в- адреноблокаторы применяли дополнительно к ингибиторам АПФ.

В четырех наиболее успешных протоколах (CIBIS-II, MERIT-HF, COPERNICUS и SENIORS) четыре различные (по влиянию на типы рецепторов и возможности вазодилатации) в-адреноблокатора показали практически одинаковое снижение риска смерти больных

ХСН. Кроме того, и бисопролол, и метопролол замедленного выведения, и карведилол, и небиволол достоверно уменьшали как риск внезапной смерти, так и риск смерти от прогрессирования ХСН, а также снижали частоту госпитализаций.

Другие в-адреноблокаторы, включая атенолол и метопролол короткого действия, не показали способности улучшать прогноз больных ХСН. Применение атенолола и метопролола короткого действия для лечения больных ХСН противопоказано.

В лечении пожилых (старше 70 лет) больных ХСН наиболее доказан эффект небиволола. Ретроспективный анализ показывает, что другие в-адреноблокаторы, рекомендованные для лечения ХСН — бисопролол и метопролол замедленного выведения, также снижают риск госпитализаций и улучшают прогноз больных ХСН старше 65 лет.

По способности снижать риск заболеваемости и смерти декомпенсированных больных в-адреноблокаторы даже превосходят ингибиторы АПФ.

В настоящее время в-адреноблокаторы наряду с ингибиторами АПФ — главные средства лечения ХСН со сниженной систолической функцией сердца. Их способность замедлять прогрессирование болезни, число госпитализаций и улучшать прогноз декомпенсированных больных не вызывает сомнений.

В табл. 4 представлены оптимальные дозы в-адреноблокаторов, применяющиеся в лечении ХСН.

Таблица 4. Дозы в-адреноблокаторов для лечения больных хронической сердечной недостаточностью

|  |  |
| --- | --- |
| Препарат | Дозы, мг х кратность приема |
| Стартовая | Терапевтическая | Максимальная |
| Бисопролол | 1,25x1 | 10x1 | 10x1 |
| Метопролол | 12,5x1 | 100x1 | 200x1 |
| Карведилол | 3,125x2 | 25х2 | 25х2 |
| Небиволол\* | 1,25x1 | 10x1 | 10x1 |

\* У больных старше 70 лет.

Лечение в-адреноблокаторами при ХСН следует начинать осторожно, начиная с 1/8 терапевтической дозы, которая показана в табл. 4. Дозы увеличивают медленно (не чаще 1 раза в 2 недели, а при сомнительной переносимости и чрезмерном снижении АД — 1 раз в месяц) до достижения оптимальной, указанной как терапевтическая. Как и в случае с ингибиторами АПФ, необходимо помнить, что у каждого больного своя оптимальная доза в- адреноблокаторов, которая определяется снижением ЧСС до уровня <70 в минуту. Только снижение ЧСС, а не доза в- адреноблокаторов, определяет эффективность лечения. Снижение ЧСС на каждые 5 ударов достигает 18% снижения риска смерти больных ХСН.

В первые 2 недели лечения в-адреноблокаторами возможно снижение сердечного выброса и обострение симптомов ХСН, что требует тщательного контроля. В этих случаях рекомендовано:

* некоторое увеличение дозы диуретиков;
* увеличение (если возможно) дозы ингибиторов АПФ;
* применение положительных инотропных препаратов (малых доз сердечных гликозидов или сенситизаторов кальция — левосимендана, гемодинамический эффект которого, в отличие от добутамина и допамина, не зависит от степени блокады в- адренорецепторов);
* более медленное титрование дозы в-адреноблокаторов

Противопоказания к назначению Р-адреноблокаторов при ХСН:

* бронхиальная астма;
* симптомная брадикардия (<50 в минуту);
* симптомная гипотония (<85 мм рт.ст.);
* атриовентрикулярная блокада II и более степени;
* тяжелый облитерирующий эндартериит.

Хронический бронхит, осложняющий течение ХСН, не является абсолютным противопоказанием к назначению в-адрено- блокаторов. Во всех случаях необходимо сделать попытку к их назначению, начиная с малых доз и придерживаясь медленного титрования. Средство выбора в такой ситуации — использование высокоселективных Pi-адреноблокаторов бисопролола или небиво- лола. Лишь при обострении симптомов бронхообструкции на фоне лечения в-адреноблокаторами от их применения необходимо отказаться.

При сочетании ХСН с сахарным диабетом 2-го типа назначение в- адреноблокаторов абсолютно показано. Все положительные свойства препаратов этого класса полностью сохраняются. Препарат выбора в таких ситуациях— карведилол, который, в отличие от всех других в-адреноблокаторов, даже улучшает чувствительность периферических тканей к инсулину. Имеются данные и о позитивном влиянии небиволола на инсулинорезистентность.

Таким образом, в-адреноблокаторы применяют у всех больных ХСН II—IV ФК и фракцией выброса левого желудочка <40% для снижения риска смерти и повторных госпитализаций и вместе с ингибиторами АПФ (а при их непереносимости с АРА) и антагонистами минералокортикоидных рецепторов. При непереносимости в-адреноблокаторов у больных ХСН II-IV ФК со сниженной фракцией выброса левого желудочка и синусовым ритмом с ЧСС более 70 в минуту применяют ивабрадин.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов

Негативная роль вторичного альдостеронизма при ХСН известна давно. Долгое время высокий уровень минералокортикоидного гормона альдостерона связывали с задержкой жидкости в организме и стимулированием электролитного дисбаланса с задержкой в организме натрия и потерей калия. Поэтому на протяжении почти 50 лет спиронолактон в дозах 100-300 мг/сут успешно применяли в комплексной диуретической терапии тяжелой ХСН как калийсберегающий диуретик. Показание к такому использованию препарата — декомпенсированная ХСН, гипергидратация и необходимость лечения активными диуретиками, которые могут провоцировать избыточную потерю калия. В период достижения компенсации (особенно у пациентов с ХСН III—IV ФК) спиронолактон следует рассматривать в качестве важного дополнения к тиазидным и петлевым диуретикам. В этих случаях применение спиронолактона абсолютно необходимо и можно не бояться сочетания его высоких доз с ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II, если параллельно правильно используются активные диуретики и достигается положительный диурез. Однако после достижения компенсации применение высоких доз спиронолактона необходимо прекратить и рассмотреть вопрос о длительном назначении невысоких доз препарата в качестве дополнительного нейрогормонального модулятора. При обострении явлений декомпенсации спиронолактон используют в высоких дозах (100—300 мг или 4—12 таблеток, назначаемых однократно утром или в два приема — утром и в обед) на период 1—3 недели до достижения компенсации. После этого дозу спиронолактона следует уменьшить до 25—50 мг.

Однако исследования 1990-х и 2000-х годов доказали, что негативная роль гиперальдостеронизма при ХСН связана не только с задержкой жидкости и электролитным дисбалансом, но и с развитием фиброза миокарда и прогрессирующим ухудшением функции сердца, а также с риском жизнеугрожающих аритмий и провоцированием коронарной недостаточности. Учитывая невозможность эффективной блокады синтеза альдостерона с помощью комбинации ингибиторов АПФ с в-адреноблокаторами, была сделана попытка длительного применения малых доз антагонистов минералокортикоидных рецепторов в длительном лечении ХСН в качестве третьего нейрогормонального модулятора. В исследовании RALES впервые было показано, что назначение 12,5-50 мг/сут (в среднем 27 мг) спиронолактона больным ХСН MI—IV ФК в дополнение к оптимальной терапии, включавшей ингибиторы АПФ и у 10% пациентов — в-адреноблокаторы, позволяло достоверно снижать риск смерти на 27%, причем как внезапной, так и связанной с обострением декомпенсации. Это было первым обоснованием сочетания трех нейрогормональных модуляторов: ингибиторы АПФ + в-адреноблокаторы + антагонисты минералокор- тикоидных рецепторов для лечения больных тяжелой ХСН 111—IV ФК. Однако эффективность спиронолактона вступает в противоречие с его недостаточной безопасностью — развитием гинекомастии или аменореи (до 10%), гиперкалиемии (до 20%) и ухудшением функции почек, частота которых нарастает параллельно увеличению доз. Следует помнить, что при повышенном уровне креатинина сыворотки (>130 мкмоль/л), почечной недостаточности в анамнезе, снижении скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин, гиперкалиемии (причем даже умеренной — менее 5,2 ммоль/л) сочетание антагонистов альдостерона с ингибиторами АПФ требует тщательного клинического и лабораторного контроля. В такой ситуации необходимо предусмотреть контроль уровней калия и креатинина плазмы и расчет скорости клубочковой фильтрации через 2 и 4 недели лечения, затем через 2 и 3 месяца лечения, а в последующем 1 раз в полгода. Это позволяет минимизировать число побочных реакций. Ситуация изменилась с появлением в клинической практике нового высокоселективного антагониста минералокортикоидных рецепторов эплеренона, не оказывающего влияния на андрогеновые и прогестероновые рецепторы и не вызывающего гинекомастии, нарушений менструального цикла и реже провоцирующего ухудшение функции почек и гиперкалиемию в сравнении со спиронолактоном.

Первое крупное исследование EPHESUS (6632 наблюдаемых) продемонстрировало снижение показателей смертности с применением антагониста минералокортикоидных рецепторов эплеренона в дозах 25-50 мг/сут в добавлении к стандартной терапии, включавшей ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина II, в-адреноблокаторы и диуретики. Назначение эплеренона больным на 3-14-й день после перенесенного острого инфаркта миокарда с дисфункцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка <40%) и в 90% случаев, имеющих симптомы ХСН позволяет снизить риск общей смертности на 15% и внезапной смерти на 21% (в среднем период терапии составил 16 месяцев). Причем достоверное положительное влияние эплеренона на риск общей, сердечно-сосудистой и внезапной смерти регистрируется уже к 30-му дню терапии (на 30%, 32% и 37% соответственно). Значимое снижение показателей первичной конечной точки было получено в группе пациентов с фракцией выброса левого желудочка <30% к 30-му дню терапии эплереноном: снижение общей смертности на 43%, сердечно-сосудистой — на 44%, и внезапной смерти — на 58%. При этом отмечена высокая безопасность лечения. Хотя увеличение гиперкалиемии (>6 ммоль/л) было достоверным и составило 1,6% по сравнению с плацебо, терапия эплереноном ассоциировалась с уменьшением частоты гипокалиемии на 4,7%. Частота отмены терапии из-за

побочных эффектов была сопоставимой в группах пациентов, получавших в добавление к стандартной терапии эплеренон или плацебо (4,4% и 4,3% соответственно). Полученные результаты инициировали исследование по применению антагониста минералокортикоидных рецепторов эплеренона у больных с подтвержденной ХСН II ФК со сниженной фракцией выброса левого желудочка <30% или <35% при величине комплекса QRS >130 мс (среднее значение около 26,1%), принимавших блокаторы ренин- ангиотензин-альдостероновой системы (96,5%) и в-адреноблока- торы (86,7%), получившее сокращенное название EMPHASIS-HF (2737 пациентов). Применение эплеренона в качестве третьего нейрогормонального модулятора в среднем в течение 21месяца сопровождалось достоверным снижением риска первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смертность и/или

госпитализации из-за обострения ХСН) на 37%, госпитализации из-за обострения ХСН на 42% и риска общей смертности на 24%. Следует особо отметить, что эффект применения эплеренона прослеживался во всех группах больных и не зависел от возраста, пола, расовой принадлежности, этиологии сердечной недостаточности, сопутствующей терапии, уровня АД, функции почек и фракции выброса левого желудочка (> или <30%). Важной находкой этого исследования стал тот факт, что в средней дозе 39,1 мг/сут эплеренон не вызывал достоверного прироста гиперкалиемии, в том числе и опасной (>6 ммоль/л), развития гинекомастии и нарушения функции почек. Независимый предиктор смертельного исхода у больных ХСН — развитие гипокалиемии (К+ <3,5 ммоль/л), достоверно чаще возникал у больных в группе плацебо (11,0% против 7,5%).

В целом следует отметить благоприятный профиль безопасности эплеренона. Эплеренон является селективным антагонистом минералокортикоидных рецепторов, в отличие от спиронолактона, поэтому ему не свойствены нежелательные явления, связанные с влиянием на рецепторы андрогенов и прогестерона. Кроме того, в отличие от спиронолактона, эплеренон не имеет активных метаболитов, что обуславливает более предсказуемый эффект. В этой связи применение эплеренона является оптимальным при длительном лечении больных с сердечной недостаточностью.

Важное свойство антагонистов минералокортикоидных рецепторов — способность уменьшать выраженность фиброза миокарда, что сопровождается блокадой процесса ремоделирования сердца (уменьшение объемов сердца и уровней мозгового натрийуретического пептида) и ростом фракции выброса левого желудочка. Подобные эффекты позволяют проявляться антиаритмическим свойствам антагонистов минералокортикоидных рецепторов. Эплеренон у больных ХСН II ФК на 42% снижает риск развития фибрилляции предсердий. Кроме того, мета-анализ исследований с применением антагонистов минералокортикоидных рецепторов подтвердил их способность достоверно снижать риск внезапной смерти у больных ХСН.

Итак, несмотря на необходимость контроля уровня калия в начале лечения, антагонисты минералокортикоидных рецепторов по праву занимают место в списке трех основных групп препаратов, применяемых для лечения ХСН (вместе с ингибиторами АПФ и Р-адреноблокаторами).

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

Диуретические (мочегонные) средства

Задержка жидкости в организме и формирование отечного синдрома — типичное и наиболее известное проявление ХСН. Именно поэтому дегидратационная терапия представляет собой одну из важнейших составляющих успешного лечения больных ХСН. Однако необходимо помнить, что в развитии отечного синдрома задействованы сложные нейрогормональные механизмы и бездумная дегидратация вызывает лишь побочные эффекты и «рикошетную» задержку жидкости. На первом этапе избыточную жидкость необходимо перевести из внеклеточного пространства в сосудистое русло. Для этого используют активные мочегонные средства (диуретики), которые за счет снижения объема циркулирующей крови и гидростатического давления в сосудистом русле облегчают переход жидкости из внеклеточного пространства в просвет сосудов. На этом этапе особенно эффективно применение гемодинамически активных препаратов (положительные инотропные средства) и особенно нейрогормональных модуляторов (ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II). Важным подспорьем при этом будет повышение онкотического (введение препаратов плазмы или альбумина) и осмотического давления (применение антагонистов минералокортикоидных рецепторов в высоких «диуретических» дозах, усиливающих ионообмен и уменьшающих выраженность гипонатриемии разведения). На втором этапе необходима доставка этой избыточной жидкости к почкам и обеспечение ее фильтрации. На этом этапе эффективно применение препаратов, усиливающих почечную фильтрацию. При фибрилляции предсердий целесообразно использовать невысокие дозы дигоксина. При гипотонии и синусовом ритме используют положительные инотропные средства, из которых выделяется допамин. За счет влияния на допаминергические рецепторы этот препарат увеличивает долю почечного кровотока. При уровне систолического АД выше 100 мм рт.ст. эффективно применение аминофиллина. На третьем этапе при попадании первичной мочи в почечные канальцы нужно блокировать реабсорбцию, что обеспечит избыточное выведение жидкости из организма. На этом этапе незаменимы собственно диуретики. Следовательно, диуретики выполняют функцию лишь одного из компонентов дегидратационного лечения. Поэтому применение мочегонных препаратов должно быть строго обоснованным, обязательно сочетаться с использованием нейрогормональных модуляторов, таких, как ингибиторы АПФ и антагонисты минералокортикоидных рецепторов, а также препаратов, удерживающих жидкость в сосудистом русле и улучшающих почечный кровоток и фильтрацию.

При правильном применении диуретики позволяют уменьшить число госпитализаций. Большинство диуретиков (кроме торасемида) не замедляют прогрессирования ХСН и не улучшают прогноза больных. Их влияние на качество жизни при неправильном назначении (ударные дозы раз в 3-4-5-7 дней) может быть даже негативным. Лечение диуретиками начинают лишь при клинических или инструментальных признаках застоя.

Общие вопросы дегидратационной терапии

Алгоритм назначения диуретиков (в зависимости от тяжести ХСН) представляется следующим:

* I ФК— не лечить мочегонными (0 препаратов);
* II ФК (без клинических признаков застоя) — малые дозы

торасемида (2,5-5 мг) (1 препарат);

* II ФК (с признаками застоя) — петлевые (тиазидные) диуретики + спиронолактон 100-150 мг (2 препарата);
* III ФК (поддерживающее лечение) — петлевые диуретики (лучше торасемид) ежедневно в дозах, достаточных для поддержания сбалансированного диуреза, + антагонисты минералокортикоид- ных рецепторов (25-50 мг/сут) + ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид по 0,25 мг 3 раза в сутки в течение 3-4 дней 1 раз в 2 неделю) (3 препарата);
* III ФК (декомпенсация) — петлевые диуретики (лучше торасемид) + тиазидныйдиуретик + спиронолактон в дозах 100-300 мг/сут + ингибиторы карбоангидразы (4 препарата);
* IV ФК — петлевые диуретики (торасемид однократно или фуросемид дважды в сутки внутрь или внутривенно капельно в высоких дозах) + тиазидные + антагонисты минералокор- тикоидных рецепторов + ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид по 0,25 мг 3 раза в сутки в течение 3-4 дней 1 раз в 2 неделю) + при необходимости механическое удаление жидкости (5 препаратов или воздействий).

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

Дегидратационная терапия при ХСН имеет две фазы — активную (в период гипергидратации и застоя) и поддерживающую (для поддержания эуволюмического состояния после достижения компенсации).

В активной фазе превышение количества выделенной мочи над количеством принятой жидкости должно составлять 1-2 л/сут при снижении массы тела ежедневно примерно на 1 кг. Никакая стремительная дегидратация не может быть оправданной и лишь приводит к чрезмерной гиперактивации нейрогормонов и «рикошетной» задержке жидкости в организме.

В поддерживающей фазе необходимо поддерживать сбалансированный диурез и стабильную массу тела при регулярном (ежедневном) назначении мочегонных. Наиболее частая ошибка в назначении диуретиков в России: попытка «ударного» диуреза — 1 раз в несколько дней. Более ошибочную тактику лечения, как с учетом качества жизни пациента, так и прогрессирования ХСН, трудно представить.

Все активные мочегонные препараты (в том числе петлевые и тиазидные) носят название салуретиков, так как их действие основано на снижении реабсорбции натрия и осмотически связанной жидкости. Основные недостатки салуретиков — гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, приводящая к «рикошетной» задержке жидкости, а также электролитные расстройства (гипокалиемия и гипомагниемия). На третьем месте по значимости идут метаболические нарушения, вызываемые уменьшением объема циркулирующей крови (повышение уровня глюкозы и холестерина), тем более выраженные, чем более обильным был диурез. Поэтому и петлевые и тиазидные диуретики всегда следует сочетать с блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, антагонисты минералокортикоидных рецепторов) и калийсберегающими препаратами (антагонисты минералокортикоидных рецепторов, реже — триамтерен). Важно, что после обильного диуреза активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы существенно повышается, и в ответ на применение ингибиторов

АПФ (или антагонисты рецепторов ангиотензина II) можно ожидать серьезного снижения АД, поэтому за исключением экстренных случаев декомпенсации терапию правильнее начинать с ингибиторов АПФ (или антагонистов рецепторов ангиотензина II) с последующим добавлением мочегонных. В этом случае опасность гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

будет «демфирована» нейрогормональными модуляторами. Придерживаясь указанных принципов, можно успешно лечить большинство пациентов с декомпенсацией сердечной деятельности и отечным синдромом.

Характеристика диуретиков, применяемых при лечении ХСН

В табл.5 приведены основные показания к назначению, стартовые и максимальные дозы диуретиков, а также продолжительность действия мочегонных препаратов, наиболее часто используемых в лечении ХСН.

Таблица 5. Показания, дозы и продолжительность действия диуретиков при лечении больных ХСН

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Препараты | Показания | Стартовая доза,мг х кратность приема | Максималь ная доза,мг/сут | Длительность действия, час |
| Тиазидные | Г идрохлортиа- зид | II-III ФК(СКФ>30 мл/мин) | 25х1-2 | 200 | 6-12 |
| Индапамид СР | II ФК(СКФ>30 мл/мин) | 1,5х1 | 4,5 | 36 |
| Хлорталидон | II ФК(СКФ >30 мл/мин) | 12,5x1 | 100 | 24-72 |
| Фуросемид | 11—IV ФК(СКФ >5 мл/мин) | 20x1-2 | 600 | 6-8 |
| Буметанид | 11—IV ФК(СКФ >5 мл/мин) | 0,5x1-2 | 10 | 4-6 |
| Петле­вые | Этакриноваякислота | 11—IV ФК(СКФ >5 мл/мин) | 25х1-2 | 200 | 6-8 |
| Торасемд\* | I-II ФК | 2,5x1 | 5 | 14-18 |
| Торасемид | 11—IV ФК(СКФ >5 мл/мин) | 10x1 | 200 | 14-18 |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Ингибиторыкарбоангидразы | Ацетазоламид | Сердечно­легочная недос­таточность, апноэ сна, устойчивость к активным диуретикам (алкалоз) | 0,25x1 — 3-4 дня с пере­рывом на 10­14 дней\* | 0,75 | 12 |
| Калий-сберегающие | Спиронолактон# | ДекомпенсацияХСН | 50x2 | 300 | до 72 |
| Триамтерен & | Гипокалиемия | 50x2 | 200 | 8-10 |

\*При выраженном апноэ сна ацетазоламид назначают в дозах 250-500 мг ежедневно, за 1 ч до отхода ко сну.

^Применение спиронолактона при обострении ХСН вместе с петлевыми диуретиками в качестве калийсберегающего диуретика.

& Применение неконкурентных антагонистов альдостерона ограничено лишь случаями гипокалиемии на фоне активных диуретиков при непереносимости (или невозможности использования) спиронолактона.

Одним из лидеров в лечении отечного синдрома остается фуросемид. Препарат применяют как в виде внутривенных инъекций (особенно при обострениях ХСН), так и в виде таблеток для длительного поддерживающего лечения пациентов со II-IV ФК ХСН. Дозы фуросемида — стартовая обычно 20-40 мг, максимальная до 500-600 мг, хотя имеются сведения об использовании доз до 1800 мг/сут. Диуретический эффект препарата может длиться до 6-8 час., поэтому для лечения наиболее тяжелых пациентов может быть рекомендовано двукратное (а в критических состояниях и длительное, иногда 24­часовое внутривенное капельное введение) в сутки применение фуросемида, как альтернативу увеличению однократной дозы. Наиболее серьезными побочными эффектами на лечении фуросемидом можно считать гипокалиемию и гипомагниемию, повышение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, гипергликемию и увеличение уровня холестерина. Важно отметить, что лечение фуросемидом может даже ассоциироваться с повышенным риском госпитализации и смертности от всех причин и сердечно-сосудистых заболеваний.

В настоящее время самым эффективным и безопасным петлевым диуретиком с оптимальным фармакокинетическим

профилем считается торасемид. Стартовая доза препарата 2,5-5 мг, при необходимости может быть увеличена до 100-200 мг/сут. Торасемид — типичный петлевой диуретик, блокирующий реабсорбцию натрия и воды в восходящей части петли Генле. По фармакокинетическим свойствам он превосходит фуросемид (длительность эффекта до 16 час.), имеет по сравнению с ним лучшую всасываемость (90% против 50), причем его биоусвояемость не зависит от приема пищи и почти вдвое выше, чем у фуросемида. При почечной недостаточности период полувыведения торасемида не изменяется (метаболизм в печени равен 80%). Но главное положительное отличие торасемида от фуросемида и других петлевых диуретиков — его дополнительные эффекты, в частности, связанные с одновременной блокадой ренин-ангиотензин- альдостероновой системы и, как следствие, замедлением ремоделирования миокарда, которое приводит к дисфункции левого желудочка и прогрессированию ХСН.

При использовании торасемида было показано уменьшение фиброза миокарда в образцах биопсии у пациентов с гипертонической болезнью и самыми ранними, доклиническими проявлениями хронической сердечной недостаточности. Эти дополнительные плейотропные эффекты могут сделать торасемид полезным для профилактики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией и его гипертрофией. Кроме того, торасемид может быть экономически более выгодным по сравнению с фуросемидом. Фармакоэкономический анализ показывает, что использование торасемида снижает общую стоимость лечения в стационаре и долгосрочное лечение ХСН за счет сокращения количества госпитализаций.

Таким образом, торасемид — первый диуретик, способный

не только влиять на симптоматику больных ХСН, но и на прогрессирование болезни и течение патологических процессов в сердце. Кроме того, применение торасемида позволяет преодолевать основные недостатки активной диуретической терапии. Усиливается не только собственно мочегонное действие, но и блокируются побочные эффекты (электролитные нарушения и активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы).

В исследовании TORIC торасемид продемонстрировал способность улучшать прогноз больных ХСН (смертность в группе пациентов, получавших торасемид составила 2,2% против 4,5% в группе лечения фуросемидом, р <0,05), что делает этот современный мочегонный препарат средством выбора, в особенности при длительном лечении клинически выраженной декомпенсации.

Этакриновая кислота (стартовая доза 25-50 мг/сут, максимальная до 250 мг) по диуретическим свойствам мало отличается от фуросемида, хотя по химической структуре это единственный диуретик, не содержащий в молекуле остатков сульфомоильной кислоты. Поэтому при привыкании и снижении эффективности фуросемида (или торасемида) может быть обоснован временный перевод «диуретикзависимых» больных на прием этакриновой кислоты. Как и фуросемид, этакриновая кислота обладает коротким периодом полувыведения, что невыгодно и требует минимум двукратного приема препарата.

Диуретические свойства буметанида (стартовая доза 0,5-1,0 мг, максимальная — до 10 мг) аналогичны таковым фуросемида и этакриновой кислоты, но это наиболее короткодействующий петлевой диуретик, что снижает обоснованность его использования в лечении ХСН.

Тиазидные диуретики, например гидрохлоротиазид, нарушают реабсорбцию натрия в кортикальном сегменте восходящей части

петли Генле и в начальной части дистальных канальцев. Они повышают диурез и натрийурез на 30-50%, но эффективны при уровне фильтрации до 30-50 мл/мин. Поэтому при почечной недостаточности их применение бесполезно.

Гидрохлортиазид — основной представитель класса тиазидных диуретиков, применяют, как правило, у больных с умеренной ХСН (II ФК). Стартовая доза препарата 25 мг, максимальная — 200 мг, при ее превышении диуретический эффект увеличивается минимально, а риск типичных побочных явлений существенно возрастает. Следует помнить, что гидрохлортиазид при всех своих положительных эффектах — препарат, требующий аккуратного и правильного применения во избежание серьезных нежелательных явлений, и для достижения оптимального эффекта требует двукратного приема на протяжении суток.

Индапамид по профилю безопасности существенно превосходит гипотиазид, однако данных по его применению в лечении ХСН в настоящее время недостаточно.

Еще один представитель этого класса диуретиков — хлорталидон, обычно используют в лечении больных артериальной гипертензией, но может быть применен у пациентов с начальными стадиями ХСН при сохраненной фильтрационной функции почек.

***Сердечные гликозиды***

Гликозиды имеют три основных механизма действиям— положительный инотропный, отрицательный хронотропный (имеющий разную физиологическую основу при фибрилляции предсердий и синусовом ритме) и нейромодуляторный эффекты. Мощное положительное инотропное действие гликозидов проявляется при их применении в высоких дозах (для дигоксина — более 0,375 мг/сут). Однако использование высоких (более

1. 375 мг) доз дигоксина чревато развитием интоксикации и негативно влияет на прогноз больных ХСН. Поэтому дигоксин у больных ХСН всегда применяют в малых дозах: до 0,25 мг/сут (для больных с массой тела более 85 кг — до 0,375 мг/сут, а при массе тела менее 65 кг — до 0,125 мг/сут). В таких дозах он действует преимущественно как нейрогормональный модулятор, оказывает слабое положительное инотропное действие и не стимулирует развития нарушений сердечного ритма. Дигоксин следует назначать всем больным ХСН II—IV ФК с фракцией выброса левого желудочка <40% при фибрилляции предсердий в целях урежения и упорядочивания ритма, возможного улучшения прогноза и снижения риска госпитализаций. При явлениях почечной недостаточности суточную дозу дигоксина необходимо уменьшить пропорционально снижению клиренса креатинина и скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин. У пожилых больных суточные дозы дигоксина следует снизить до 0,0625-0,125 мг (1/4- 1/2 таблетки).

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

Таким образом, в соответствии с российскими и европейскими рекомендациями 2018 г., при ХСН с фракцией выброса левого желудочка <40% и синусовым ритмом дигоксин можно назначать при недостаточной эффективности основных средств лечения декомпенсации для уменьшения риска повторных госпитализаций.

***И***ВАБРАДИН

Ивабрадин - селективный блокатор If-токов в клетках синусового узла, обладает выраженным антиангинальным эффектом, не уступающим БАБ и антагонистам кальция. В современных рекомендациях показаниями к применению ивабрадина у больных ИБС является наличие стенокардии при синусовом ритме с ЧСС более 60 уд/мин. Причем доказан не только эффект монотерапии ивабрадином, но и дополнительное увеличение толерантности к нагрузкам при сочетании его с бета-адреноблокаторами.

Для прояснения истинных позиций блокаторов If-каналов синусового узла в лечении больных с декомпенсацией было проведено исследование SHIFT, в котором комбинацию ивабрадина с в-адреноблокаторами исследовали у пациентов с выраженной ХСН ишемической и неишемической этиологии при синусовом ритме с ЧСС более 70 в минуту. Результаты этого исследования продемонстрировали достоверное снижение (на 18%) риска сердечно-сосудистой смертности плюс госпитализаций из-за обострения ХСН. Риск смерти из-за ХСН и риск госпитализаций в связи с обострением декомпенсации достоверно снижались на 26% каждый соответственно. Важным дополнительным преимуществом ивабрадина было снижение на 25% риска любых госпитализаций, что делает лечение больных ХСН блокатором If экономически выгодным. Ивабрадин должен назначаться больным ХСН II-IV ФК, фракцией выброса левого желудочка <40% c синусовым ритмом, ЧСС >70 в минуту в дополнение к основной терапии (в том числе в-адреноблокаторами) для снижения риска суммы смертей плюс госпитализаций из-за обострения ХСН.

**Антикоагулянты в лечении больных хронической сердечной**

НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Низкомолекулярные гепарины при наличии венозных тромбозов и высоком риске их развития

Учитывая, что ХСН — состояние, при котором возрастает риск тромбоэмболий и инсультов, важную роль в терапии этого синдрома играют антикоагулянты. Доказано, что для предотвращения тромбозов и эмболий у пациентов с ХСН, находящихся на постельном режиме, эффективным может быть лечение низкомолекулярными гепаринами (эноксапарином натрия) по 40 мг/сут в течение 2 недель. При этом риск тромбозов и эмболий снижается на 60% в течение 4-месячного наблюдения. Аналогичные сведения имеются и для далтепарина натрия, хотя процент снижения осложнений значительно ниже. Таким образом, при наличии венозного тромбоза, высоком риске его развития и декомпенсации, требующей постельного режима в течение не менее 3 суток, больным ХСН с фракцией выброса левого желудочка <35% необходимо назначать лечение низкомолекулярными гепаринами в течение 2 недель.

Оральные антикоагулянты для предотвращения тромбоэмболий

При наличии доказанных тромбов в полостях сердца (около 20% пациентов с ХСН и фракцией выброса левого желудочка <40%, причем 40% составляют тромбы в полости левого предсердия) показано применение варфарина, особенно при наличии постинфарктного кардиосклероза и аневризмы левого желудочка. Варфарин может применяться у больных с синусовым ритмом моложе 60 лет для предотвращения риска инсульта и других сердечно-сосудистых осложнений без увеличения риска кровотечений.

Эффективность и безопасность лечения варфарином зависит от достигнутой степени антикоагуляции, причем в ходе лечения необходимо поддерживать показатель международного нормализованного отношения (МНО) в пределах 2,0 - 3,0. Для уменьшения риска геморрагических осложнений антикоагулянты следует применять при тщательном контроле МНО. При подборе дозы варфарина МНО измеряют 1 раз в 3-5 дней, после получения двух стабильных показателей в терапевтическом диапазоне наиболее безопасно измерять МНО ежемесячно (минимум 1 раз в 3 месяца). Известно, что риск тромбоэмболий и выживаемость больных ХСН и фибрилляции предсердий напрямую зависят от длительности и правильности лечения антикоагулянтами.

У больных ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка и синусовым ритмом без признаков тромбов в полости сердца применение варфарина не показано, так как при отсутствии влияния на заболеваемость и смертность может возрастать риск кровотечений.

Для определения риска развития тромбоэмболических осложнений и показанности применения оральных антикоагулянтов применяют шкалу CHA2DS2-VASc (рис. 2). Параллельно нарастанию числа баллов по шкале от 1 до 9 линейно нарастают риск тромбоэмболических осложнений и необходимость терапии оральными антикоагулянтами.

Если по CHAgDSgVASc > 1 балла + > баллов, чем по HAS-BLED= терапия ОАКГ высокоэффективна и безопасна

Рис. 2. Шкалы CHA2DS2-VASc и HAS-BLED для определения показаний к терапии оральными антикоагулянтами больных хронической сердечной недостаточностью и с фибрилляцией предсердий

Риск тромбоэмболий (инсультов)

|  |  |
| --- | --- |
| CHAjDSaVASc | 0-9 баллов |
| хсн |  | 1 балл |
| Г ипертония | 1 балл |
| Возраст >75 лет | 2 балла |
| Диабет |  | 1 балл |
| Инсульт |  | 2 балла |
| ССЗ (ПИК, ЗПС. АС) | 1 балл |
| Возраст 64-75 | 1 балл |
| Женский пол | 1 балл |
| Частота инсультов за год (%) |
| 1 балл | 8203 6-х | 2,01 |
| 2 балла | 12771 б-й | 3,71 |
| 3 балла | 17371 б-й | 5,92 |
| 4 балла | 13887 6-х | 9,27 |
| 5 баллов | 8942 6-х | 15,26 |
| 6 баллов | 4244 б-х | 19,74 |
| 7 баллов | 1420 6-х | 21,5 |
| 8 баллов | 285 б-х | 22,38 |
| 9 баллов | 46 б-Х | 23,64 |

‘ - биллирубин х 2 раза ВГН или АСТ/АЛТ х 3 раза ВГН \*\* - диализ, СКФ <30 мл/мин '\*\* - контроль <60% времени

>3 баллов=Триск кровотечений Контроль каждого из факторов снижает риск кровотечений и увеличивает безопасность лечения ОАКГ

Для определения риска кровотечений применяют шкалу HAS-BLED (см. рис. 2); при 3 баллах и больше по этой шкале терапия оральными антикоагулянтами потенциально опасна в плане развития осложнений. Многие из факторов риска кровотечений модифицируемы, что позволяет снижать риск кровотечений и увеличивать безопасность терапии.

В настоящее время используют три типа оральных антикоагулянтов:

* классические антагонисты витамина K (варфарин);
* прямой ингибитор тромбина дабигатран;
* селективные блокаторы Ха ривароксабан и апиксабан. Применение новых антикоагулянтов — дабигатрана в дозе 110 мг

2 раза в сутки или 150 мг 2 раза в сутки, ривароксаба на 20 мг 1 раз в сутки и апиксабана 5 мг 2 раза в сутки не требует контроля МНО, что принято считать их главными преимуществами перед варфарином. При этом новые оральные антикоагулянты по крайней мере не уступают варфарину по эффективности (снижение риска тромбоэмболий) и, что очень важно, достоверно снижают риск фатальных (внутричерепных) кровотечений.

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

Антиаритмические средства в лечении ХСН с желудочковыми нарушениями сердца

Подавляющее число больных ХСН имеют опасные для жизни желудочковые нарушения ритма сердца (III и выше градации по классификации Lown-Wolf). До 2/3 больных с начальными стадиями декомпенсации и до 1/3 пациентов даже с финальными стадиями ХСН умирают внезапно (скорее всего, из-за наличия аритмий). Основные позиции при лечении желудочковых аритмий у больных ХСН сводятся к следующему:

* лечения при ХСН требуют лишь опасные для жизни и симптомные желудочковые нарушения ритма сердца;
* антиаритмики I класса (блокаторы натриевых каналов) и IV класса (блокаторы медленных кальциевых каналов) противопоказаны больным ХСН;
* во всех случаях средством выбора в лечении больных ХСН и желудочковыми нарушениями сердечного ритма являются бета- адреноблокаторы, обладающие умеренным антиаритмическим, но выраженным антифибрилляторным действием, что позволяет им достоверно снижать риск внезапной смерти;

• при неэффективности бета-блокаторов для антиаритмического лечения возможно применение амиодарона. Поддерживающая доза амиодарона не должна превышать 100-200 мг/сут. для минимизации риска экстракардиальных побочных эффектов (чаще всего - нарушение функции щитовидной железы).

Если прием амиодарона по какой-то причине противопоказан, следует рассмотреть назначение соталола - антиаритмика III класса, имеющего дополнительные свойства бета-адреноблокатора. Соталол имеет существенно меньше внесердечных побочных реакций в сравнении с амиодароном, но чаще вызывает проаритмии, особенно у больных с тяжелым поражением миокарда. Его назначение целесообразно проводить в условиях стационара под контролем ЭКГ и АД. С особой осторожностью его нужно применять у пациентов с ХПН. Препарат противопоказан при клиренсе креатинина <40 мл/мин. Доза соталола медленно титруется подобно другим бета-адреноблокаторам, начиная с 20 мг 2 раза в сутки. Через 2 недели

дозу увеличивают до 40 мг 2 раза в сутки, еще через две недели до 80 мг 2 раза в сутки и, наконец, еще через две недели до максимальной - 160 мг 2 раза в сутки. С увеличением дозы препарата и тяжести ХСН возрастает опасность проаритмических осложнений, поэтому у больных ХСН III -IV ФК нежелательно превышать суточную дозу 160 мг.

Отдельного внимания заслуживает проблема фибрилляции предсердий, что в качестве основного ритма или пароксизмов регистрируют почти у 40% пациентов с клинически выраженной ХСН. Сведения о влиянии фибрилляции предсердий на прогноз больных ХСН противоречивы. При фибрилляции предсердий нет доказательств, что восстановление синусового ритма превосходит терапевтическую тактику, предполагающую контроль ЧСС, особенно у больных ХСН. Поэтому целесообразность восстановления синусового ритма (электрическая дефибрилляция или медикаментозное купирование амиодароном либо соталолом) оставляется на усмотрение врача.

Для контроля ЧСС при постоянной форме фибрилляции предсердий наиболее оправдано снижение ЧСС хотя бы менее 80 в минуту в покое. При этом наиболее эффективным может быть использование комбинации сердечных гликозидов и бета- адреноблокаторов. Комбинация дигоксина с в-

адреноблокаторами (в том числе и с соталолом, способным удерживать синусовый ритм у 40% больных после кардиоверсии), позволяет эффективно контролировать ЧСС у пациентов как с сохраняющимся мерцанием предсердий, так и с синусовым ритмом в межприступный период.

***Блокаторы медленных кальциевых каналов при недостаточном***

КОНТРОЛЕ ***АД*** И ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Блокаторы медленных кальциевых каналов, замедляющие ЧСС (верапамил и дилтиазем), не следует использовать в лечении ХСН, так как они ухудшают клиническое течение ХСН II-IV ФК и повышают риск развития отека легких.

Из группы длительнодействующих дигидропиридинов амлодипин и фелодипин доказали способность не ухудшать прогноз больных ХСН. Однако использование дигидропиридиновых блокаторов медленных кальциевых каналов обязательно следует сочетать с лечением основными средствами терапии ХСН (ингибиторы АПФ, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, в-адреноблокаторы, диуретики), что может нивелировать

негативные эффекты, связанные с гиперактивацией нейрогормонов и задержкой жидкости.

Препараты железа при сопутствующей железодефицитной анемии Прогноз больных ХСН ухудшается параллельно снижению уровня гемоглобина, что позволило считать анемию одним из факторов не только ухудшения клинического состояния, но и увеличения риска заболеваемости больных ХСН, причем вне зависимости от ФВ ЛЖ. Среди всех случаев анемии у пациентов с ХСН 3/4 относятся к железодефицитным состояниям [578]. Об этом свидетельствует сочетание сниженного гемоглобина (менее 120 мг / л), нарушение морфологии эритроцитов (гипохромия, микроцитоз) плюс доказанный дефицит железа (сывороточное железо < 12,5 мкмоль/л, ферритин сыворотки < 30 мкг/л, коэффициент насыщения

трансферрина <17%). В этих случаях логичным и эффективным должно быть использование препаратов железа.

Статины при ишемической этиологии хронической сердечной недостаточности

На основании нескольких крупных многоцентровых проспективных исследований необходимо констатировать, что статины— эффективное средство профилактики ХСН у больных ИБС даже при исходно низком уровне липопротеидов низкой плотности. Однако применение статинов при развившейся ХСН не сопровождается улучшением прогноза больных независимо от ее этиологии. У больных с ишемической этиологией ХСН применение розувастатина в дополнение к оптимальной терапии ХСН позволяет снижать число госпитализаций (в том числе из-за обострения ХСН) и уменьшать вероятность острого инфаркта миокарда и инсульта, поэтому, если статины были назначены больному ИБС, терапия может (и должна!) быть безопасно продолжена при присоединении симптомов ХСН.

Для практического использования у больных с ишемической

этиологией ХСН в настоящее время рекомендовано применение розувастатина в дозе 10 мг/сут. Кроме того, в первые 3 месяца лечения больных ХСН статинами требуется регулярный контроль активности печеночных трансаминаз, а также креатинфосфокиназы. При повышении активности

аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы более чем в 3 раза от исходных или креатинфосфокиназы в 10 раз выше нормы, а также при появлении мышечных болей лечение статинами необходимо прервать.

***Антиагреганты (ацетилсалициловая кислота) в лечении ХСН***

Вопрос о применении ацетилсалициловой кислоты у больных ХСН остается не до конца решенным. Проблема— в возможности блокады синтеза простациклина даже при использовании самой малой дозы препарата — 75 мг. Блокада фермента

циклооксигеназы, определяющая механизм действия ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных средств, чревата одновременным ослаблением эффекта ингибиторов АПФ, диуретиков, спиронолактона и даже в-адреноблокатора с вазодилатирующими свойствами — карведилола. Следовательно, ацетилсалициловая кислота и другие антиагреганты следует применять у больных ХСН лишь при строгих показаниях. Тем не менее большинство имеющихся в настоящее время результатов ретроспективных анализов рандомизированных клинических испытаний (при отсутствии проспективных исследований) позволяют констатировать, что хотя некий негативный момент во взаимодействии малых доз ацетилсалициловой кислоты (75-100мг) и ингибиторов АПФ присутствует, совместное использование этих препаратов у больных, перенесших острый инфаркт миокарда и

имеющих ХСН, возможно. При этом нужно избегать назначения нестероидных противовоспалительных средств (включая дозы ацетилсалициловой кислоты >325 мг) больным ХСН, находящимся на лечении ингибиторами АПФ, диуретиками и спиронолактоном. Особенно опасно применение нестероидных

противовоспалительных средств в период декомпенсации и гипергидратации, что чревато ухудшением клинического состояния и задержкой жидкости (вплоть до развития отека легких).

***Цитопротекторы при лечении ХСН ишемической этиологии***

Единственный препарат этого класса, рекомендуемый для лечения стенокардии,— ингибитор фермента 3-кетоацетилКоА тиолазы триметазидин, переводящий синтез высокоэнергетических соединений в миокарде на более экономный аэробный путь. Учитывая, что метаболический дисбаланс — один из важных механизмов развития и прогрессирования ХСН, особенно ишемической этиологии, возможность активации аэробного гликолиза при использовании триметазидина можно рассматривать как реальный способ лечения декомпенсированных больных. Сегодня в большом числе плацебо-контролируемых исследований убедительно продемонстрировано, что длительное лечение триметазидином больных ХСН ишемической этиологии сопровождается не только улучшением клинического состояния больных и качества жизни, но и приростом фракции выброса левого желудочка (в пределах 7%) и уменьшением ремоделирования сердца.

1. МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ «ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ»

Знание темы необходимо для составления плана обследования при выявлении признаков острой и хронической сердечной недостаточности и дальнейшего уточнения в дифференциально­диагностическом поиске наиболее вероятной причины ХСН, выбора рационального метода лечения ХСН. В ходе изучения темы необходимо повторение таких разделов, как гистология, патанатомия, пропедевтика, клиническая фармакология, иммунология, что необходимо для правильной диагностики основного заболевания, осложнившегося ХСН, выбора тактики лечения.

1. Цель занятия: изучить современные подходы к диагностике, лечению, дифференциальной диагностике острой и хронической сердечной недостаточно СН.

А) Студент должен уметь:

1. Установить наличие сердечной недостаточности и признаки миокардиальной недостаточности
2. Установить основные заболевания сердца, провоцирующие и способствующие факторы.
3. Определить форму и стадию сердечной недостаточности.
4. Назначить комплексное лечение, направленное на коррекцию основного заболевания, устранение провоцирующих факторов, гемодинамическую разгрузку

Б) Студент должен знать:

1. Современное определение и классификацию острой и хронической сердечной недостаточности, в т.ч. международную (Нью- йоркская) (I, II, III, IV ст. NYHA).
2. Причины, вызывающие острую и хроническую сердечную недостаточность
3. Клинические формы острой и хронической сердечной недостаточности. Патофизиология.
4. Основные параметры острой и хронической сердечной недостаточности
5. Показатели ЭхоКГ, указывающие на наличие острой и хронической сердечной недостаточности (с сохраненной, промежуточной или сниженной ФВ ЛЖ).
6. Синдромосходные заболевания.
7. Клинику и диагностику различных осложнений, прямо связанных с ХСН (флеботромбозы, инфаркт лёгких, трофические язвы голени, почечная недостаточность, гипостатические пневмонии.
8. Основные направления лечения острой и хронической сердечной недостаточности (Российские рекомендации 2018 г.)
9. Этапы диагностического поиска.
10. Оснащение занятия
11. Больные с различными формами заболевания сердца с развитием острой и хронической сердечной недостаточности.
12. Результаты лабораторных, инструментальных,

иммунохимических исследований.

1. Тестовый контроль исходного уровня, клинические задачи.
2. План проведения занятия
3. Введение, создание мотивации для изучения темы -10 мин.
4. Проведение контроля исходного уровня знаний (тестовый контроль) - 10 мин.
5. Обсуждение вопросов - 10 мин.
6. Самостоятельная курация больных, в т.ч. тематических - 60 мин.
7. Клинический разбор по теме занятия (или деловая игра) - 60 мин.
8. Обсуждение клинического разбора - 10 мин.
9. Решение клинических задач - 10 мин.
10. Заключение: подведение итогов. Задание на следующее занятие 10 мин.
11. АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА.

«ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ»

Этапы диагноза

1. Установление наличия хронической сердечной недостаточности на основании жалоб на одышку и сердцебиение в покое или при физической нагрузке, повышенную утомляемость и объективных признаков застоя.

Застойные явления в малом круге: кашель, кровохарканье, влажные незвонкие мелкопузырчатые хрипы в задненижних отделах легких, приступы удушья; в большом круге: цианоз периферического типа (холодный), отеки, увеличение печени, водянка полостей, застойная почка (олигурия, протеинурия, микрогематурия), дисфункция желудочно-кишечного тракта.

Нарушения гемодинамических показателей: тахикардия, может быть альтернирующий пульс, снижение ударного и минутного объемов сердца, фракции выброса ЛЖ, увеличение венозного, легочно-капиллярного давления и конечного диастолического объема желудочков, замедление скорости кровотока.

1. Установление основного заболевания сердца.

Провоцирующие и способствующие факторы: тромбоэмболии разветвлений легочной артерии, особенно у лежачих больных с заболеваниями вен нижних конечностей или таза; интеркуррентные инфекции, особенно легких; анемии, например постгеморрагические; беременность, тиреотоксикоз; нарушения ритма: тахиаритмии, брадикардии; инфекционный эндокардит, активный миокардит; высокая артериальная гипертензия; физические, диетические или эмоциональные стрессы; неправильное лечение (недостаточное или избыточное). Эти дополнительные факторы необходимо выявлять у всех больных с хронической сердечной недостаточностью.

1. Установление наличия миокардиальной недостаточности.

Она проявляется нарушением сократительной способности миокарда: расширением сердца за счет миогенной дилатации, приглушением тонов, могут быть ритм галопа, маятникообразный ритм, шумы относительной недостаточности AV клапанов. Рентгенологически: расширение сердца, сниженная пульсация, застойные явления в легких. ЭхоКГ: зоны диссинергии миокарда, уменьшение фракции вы­броса, увеличение конечно-диастолического объема., либо значительное расширение левого предсердия и/или выраженная гипертрофия левого желудочка при нормальных его размерах (при ХСН сохр. ФВ ЛЖ)

1. Исключение других синдромосходных состояний.

Легочная (дыхательная) недостаточность, проявляющаяся

одышкой, цианозом, тахикардией, отличается отсутствием признаков застоя в большом круге и расширения сердца, цианозом центрального типа, имеются признаки легочной патологии.

При портальном декомпенсированном циррозе печени нет набухания шейных вен даже в лежачем положении, имеются другие признаки поражения печени и портальной гипертензии и отсутствуют симптомы заболевания сердца.

Нефротический синдром с отеками и транссудатами отличается отсутствием признаков увеличения венозного давления, особенностями отеков и наличием массивной протеинурии.

1. Установление клинической формы застойной сердечной недостаточности (право-, левожелудочковой и смешанной) — по клиническим данным.

Различные осложнения, прямо связанные с застойной сердечной недостаточностью, следующие: флеботромбозы, инфаркты легких, трофические язвы голени, почечная недостаточность с азотемией, гипостатические пневмонии.

Определение стадии хронической сердечной недостаточности (по В.Х.

Василенко - Н.Д. Стражеско):

* О - полная компенсация;
* I - одышка, тахикардия и слабость только при физической нагрузке;
* IIA - одышка, отеки на ногах, увеличение печени, застой в легких;
* ПБ - одышка в покое, выраженные отеки, значительное увеличение печени, возможен асцит;
* III - дистрофические нарушения, кардиальный фиброз печени, анасарка, малый эффект или неэффективность терапии.

По Нью-Йоркской классификации сердечной недостаточности

(NYHA):

* I ФК: обычная физическая активность не ограничена; симптомы сердечной недостаточности (одышка, сердечные боли) появляются только при высоких физических нагрузках;
* II ФК: симптомы в покое отсутствуют, но появляются при обычных физических нагрузках;
* III ФК: симптомы отсутствуют в покое, но появляются при нагрузках менее обычных;
* IV ФК: симптомы сердечной недостаточности имеются в покое и нарастают даже при минимальной физической нагрузке.

Для уточнения функционального класса может быть использовано определение дистанции при ходьбе в течение 6 минут: 1 ФК - 550 - 426, 2 ФК - 425 - 301 м, 3 ФК - 300 - 151, 4 ФК < 150 м.

ЛЕЧЕНИЕ (см. 1-й раздел «Теоретические основы»)

Схема назначения препаратов для лечения пациентов е ХСН с ОВ ЛЖ <40%

| Осмопиыс препараты |

...АИФ II А)

. АРА(1А)

При и споре носим ости кАЛФ п нежелательных Нииии»

. АРНИ (I В)

Перевод с нАПФ

при спок.ш№И ХСН II -Ш

с САДХООмирт.сг.

или как началкыая терапия (Па С) . Р-АБ(1А)

• Иваорадии (Па С)

При непереносимости |? АЕ и СМуМИИ ритме с ЧСС >70 уд/ИНН . АМКР |1 А)

Прпи

клинических апулци.

При метай.tux полатях '11 ФК ХСН

* Ниабрдлим (Па В)

Прм отусмон ритме и ЧСС >70 уд-1 ими

* Сердечные гинонци

Пр.\*Л(11.С),

при синусовом pin ЫР

п иеэффетпиоетш л рутой терпит (НЬ В) . С»иеI а-3 ГIНА К (И\* В )

При постипфаргтиам кардиосклерозе ilvh ФВ <35%

. НОАК или ABk <1А) при ФП иди внгтрисердгчнак тромба те

* Г »м яри и НМ1 и OAK (I А)

Прм венозных тромбсидх

* Аипаар»гтмимм 111 кджсо (ПЬ А)

Амиадарс-н (соталол?) при желудочковых нарушениях ритма сердца

. ьмкк ■; иь в)

I аМЛОАМПНЛ, фслодиган) ДЛЯ контроля АД

* В/» ж« и ю (Ия А}

Ирл НЬ <12 г/д. и Ac^tipiTe железа

* Статииы { ИЬ А)

При ИВС м сопутствующем атеросклероз

* Аспирин (ИЬ В)

При ОКС£8 недель и после стентирования

* Цнтопротскторы I Па Л)

(^iiiMfTuiiAioi МВ)

При мшгмкчп кой хтиологмн

* Периферические ваза дклата горы I нитратыг гидралазнм} (ПЬ В)

| Положительные пнотропиыс срелства (НЬ В)

При артериальной гипотонии, ОДСН

к.пими«е«:ице рекомендации хроминесидо семенная недест «томность
(ХСН|. Журнал Сеодпчнас Недостапмность. Л)17;18 (1):3—40

Клинические задачи

ЗАДАЧА 1

Пациентка, 59 лет; жалобы на одышку при незначительной физической нагрузке, утомляемость, общую слабость.

История заболевания. Считает себя больной в течение последних 20 лет, когда в 39-летнем возрасте впервые было выявлено повышение АД до 155/95 мм рт.ст. После обращения к участковому врачу лечилась амбулаторно атенололом и гидрохлортиазидом, однако препараты принимала нерегулярно. 9лет назад перенесла инфаркт миокарда, который был у нее первым проявлением ИБС. Затем принимала изосорбида динитрат, эналаприл и ацетилсалициловую кислоту. Последнее ухудшение началось с острого респираторного вирусного заболевания, которое сопровождалась приступами сухого кашля. Участковый врач назначил жаропонижающие и отхаркивающие средства. Однако в связи с сохраняющейся одышкой и появлением отечности голеней больная была направлена к кардиологу и затем госпитализирована.

Данные объективного обследования. Больная правильного телосложения, избыточного питания. Рост 164 см, масса тела — 78 кг. Кожные покровы бледные. Яремные вены набухшие. Отеки голеней, стоп. Частота дыхательных движений — 24 в минуту. В задненижних отделах легких влажные, незвонкие, мелкопузырчатые хрипы. ЧСС — 96 минуту, АД — 160/95 мм рт.ст. Перкуторно — левая граница относительной сердечной тупости смещена влево до передней подмышечной линии. Тоны сердца ясные. Трехчленный ритм галопа, громкий первый тон и систолический шум на верхушке с иррадиацией в подмышечную область. Умеренная гепатомегалия.

Биохимический анализ крови: глюкоза — 5,4 ммоль/л; общий холестерин — 7,2 ммоль/л; липопротеиды низкой плотности — 3,8 ммоль/л; скорость клубочковой фильтрации (MDRD)— 85

мл/мин/1,73 м2; калий — 4,0 ммоль/л; натрий — 139 ммоль/л; общий билирубин — 10,5 мкмоль/л; аланинаминотрансфераза — 28

МЕ/л, аспартатаминотрансфераза — 31 МЕ/л.

Рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции: границы сердца расширены во все стороны, кардиоторакальный индекс — 0,55, признаки застоя в нижних отделах легких.

При эхокардиографии выявлено увеличение всех камер сердца, рубцовые изменения в межжелудочковой перегородке и дискинезия верхушки левого желудочка. Фракция выброса левого желудочка — 34%.

Пациентке был выставлен диагноз «ИБС, постинфарктный кардиосклероз, хроническая аневризма верхушки левого желудочка. Артериальная гипертензия II стадия, 2-я степень. Ожирение I стадии. Риск сердечно-сосудистых осложнений очень высокий. ХСН МБ, ФК - 3 по NYHA».

ВОПРОС №1

Какие из перечисленных лекарственных препаратов не показаны данной пациентке для лечения хронической сердечной недостаточности?

1. Ингибиторы АПФ.

Б. в-адреноблокаторы.

1. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов.

Г. Пролонгированные нитраты.

Д. Диуретики.

Правильный ответ — Г.

Нитраты могут негативно влиять на прогноз больных ХСН и затруднять применение ингибиторов АПФ, т.е. снижать эффективность последних. Поэтому нитраты можно назначать при ХСН лишь при наличии стенокардии, которая купируется только ими. Во всех остальных случаях при ХСН (в том числе у данной пациентки) нитраты не показаны.

ВОПРОС №2

Какие из показанных данной пациентке лекарственных препаратов не способны снижать смертность при хронической сердечной недостаточности?

1. Ингибиторы АПФ.

Б. в-адреноблокаторы.

1. Статины.

Г. Селективные блокаторы ионных f-каналов (ивабрадин).

Д. Антагонисты альдостерона.

Правильный ответ — В.

У больных ХСН ишемической этиологии и у больных со смешанной этиологией сердечной недостаточности, в том числе и неишемической, применение розувастатина (на фоне максимальной терапии ХСН) не приводило к улучшению прогноза больных ХСН, несмотря на достоверное снижение атерогенного холестерина липопротеидов низкой плотности и уровня С- реактивного белка.

ВОПРОС №3

Какой из перечисленных ингибиторов ангиотензин-

превращающего фермента показан данной пациентке для лечения хронической сердечной недостаточности?

1. Каптоприл.

Б. Эналаприл.

1. Лизиноприл.

Г. Периндоприл.

Д. Фозиноприл.

Е. Все перечисленные ингибиторы АПФ.

Правильный ответ — Е.

Ингибиторы АПФ показаны всем больным ХСН вне зависимости от возраста, этиологии, стадии и тяжести процесса. При использовании ингибиторов АПФ в лечении ХСН имеет место так называемый класс-эффект, однако с точки зрения медицины, основанной на доказательствах, степень доказанности их эффективности при лечении ХСН весьма различна. Максимальная степень доказанности эффективности лечения и профилактики именно ХСН в контролируемых исследованиях была продемонстрирована у эналаприла, каптоприла, фозиноприла, периндоприла и лизиноприла.

ВОПРОС №4

Какой из перечисленных в- адреноблокаторов не показан данной пациентке для лечения хронической сердечной недостаточности?

1. Бисопролол.

Б. Атенолол.

1. Карведилол.

Г. Метопролол.

Д. Небиволол.

Правильный ответ — Б.

В четырех крупных многоцентровых плацебо-контролируемых исследованиях четыре различные (по влиянию на типы рецепторов и возможности вазодилатации) в-адреноблокатора показали практически одинаковое снижение риска смерти больных ХСН. Кроме того, и бисопролол, и метопролол замедленного выведения, и карведилол, и небиволол достоверно уменьшали как риск внезапной смерти, так и риск смерти от прогрессирования ХСН, а также снижали частоту госпитализаций. Однако атенолол не показал способности улучшать прогноз больных ХСН. Применение атенолола для лечения больных ХСН противопоказано.

ВОПРОС №5

Какие из перечисленных ниже препаратов противопоказаны данной пациентке для лечения хронической сердечной недостаточности?

1. Сердечные гликозиды (дигоксин).

Б. ш-3 полиненасыщенные жирные кислоты (омега-3

триглицериды).

1. Нестероидные противовоспалительные средства (диклофенак).

Г. Блокаторы ионных f-каналов синусового узла (ивабрадин).

Д. Дигидропиридиновые антагонисты кальция (амлодипин).

Правильный ответ — В.

Нестероидные противовоспалительные средства, ингибируя циклооксигеназу второго типа, могут задерживать воду и натрий в организме, ухудшать функцию почек и клиническое течение ХСН, особенно при перегрузке жидкостью (в период декомпенсации). Кроме того, при одновременном применении нестероидных противовоспалительных средств и ингибиторов АПФ эффекты последних могут ослабляться за счет конкурентной блокады синтеза простациклина, стимулируемого кининовой системой.

ВОПРОС № 6

Какие клинические признаки дают основание для назначения данной пациентке терапии диуретиками?

1. Одышка.

Б. Гепатомегалия.

1. Отечность голеней.

Г. Набухание яремных вен.

Д. Трехчленный ритм галопа.

Правильный ответ— В.

В соответствии с Российскими рекомендациями 2018 г., лечение диуретиками при ХСН начинают лишь при клинических или инструментальных признаках застоя (ИА стадия II ФК по NYHA).

ВОПРОС №7

Какой из рекомендованных при ХСН диуретиков предпочтителен для данной пациентки?

1. Фуросемид.

Б. Торасемид.

1. Гидрохлортиазид.

Г. Индапамид

Д. Спиронолактон.

Е. Эплеренон.

Правильный ответ - Б.

В соответствии с Российскими рекомендациями2018 г. торасемид в настоящее время считается самым эффективным и безопасным петлевым диуретиком с оптимальным фармакокинетическим профилем. Торасемид имеет преимущества над фуросемидом по силе действия, степени всасываемости (удобство приёма внутрь), длительности действия (лучше переносимость, при меньшей частоте мочеиспусканий), положительному влиянию на нейрогормоны (меньше электролитных нарушений, уменьшение прогрессирования фиброза миокарда и улучшение диастолического наполнения сердца) и достоверно снижает риск повторных госпитализаций в связи с обострением ХСН.

ЗАДАЧА 2

Мужчина, 31 год, жалобы на немотивированную слабость.

Диагноз «дилатационная кардиомиопатия, ХСН III ФК по NYHA». Клинические признаки ХСН в покое отсутствуют. АД — 95/70 мм рт. ст., ЧСС — 84 в минуту, неритмичный. На электрокардиограмме — фибрилляция предсердий. Фракция выброса ЛЖ— 32%, VO2max — 15 мл/мин.

Лечение: диета с ограничением поваренной соли, эналаприл 20 мг 2 раза в день, торасемид 10 мг 1 раз в день (утром), спиронолактон 50 мг 1 раз в день, дигоксин 0,125 мг 1 раз в день.

К проводимой терапии был добавлен в-адреноблокатор карведилол в дозе 6,25 мг 2 раза в день.

В результате у пациента усилилась слабость, появилось головокружение, развилась ортостатическая гипотензия: АД — 85/58 мм рт.ст., ЧСС — 56-58 в минуту.

ВОПРОС №1

Что нужно сделать в этой ситуации?

1. Снизить дозу карведилола.

Б. Снизить дозу эналаприла.

1. Снизить дозу торасемида.

В. Снизить дозу спиронолактона.

Г. Ничего не менять в лечении пациента.

Правильный ответ — Б.

Симптоматическая гипотензия при лечении ХСН может потребовать временного снижения дозы ингибиторов АПФ, в данном случае требуется уменьшение явно завышенной в 2 раза (40 мг/сут) дозы эналаприла.

После снижения дозы эналаприла АД повысилось до 96/64 мм рт.ст., головокружение перестало беспокоить.

ВОПРОС №2

С каких доз в-адреноблокаторов нужно начинать лечение этого

пациента и с какими темпами увеличивать эти дозы?

1. Лечение в-адреноблокаторами при ХСН следует начинать с 1/8 терапевтической дозы, а увеличивать ее — не чаще 1 раза в 2 нед.

Б. Лечение в-адреноблокаторами при ХСН следует начинать с У\* терапевтической дозы, а увеличивать ее — не чаще 1 раза в неделю.

1. Лечение в-адреноблокаторами при ХСН следует начинать с У терапевтической дозы, а увеличивать ее — не чаще 1 раза в 3-4 дня.

Г. Лечение в-адреноблокаторами при ХСН следует проводить так же, как и при ее отсутствии.

Правильный ответ — А.

Данная стартовая доза в-адреноблокаторов определена в европейских (2016 г.) и Российских рекомендациях по диагностике и лечению ХСН (2018 г.) как оптимальная. При этом было показано, что чем меньше стартовая доза в-адреноблокатора и чем медленнее проводят его титрование, тем большая вероятность достижения целевой дозы этого в-адреноблокатора.

ВОПРОС №3

Насколько целесообразно восстановление синусового ритма у

данного пациента?

1. Восстановление синусового ритма у данного пациента с

фибрилляцией предсердий целесообразно.

Б. Восстановление синусового ритма у данного пациента с

фибрилляцией предсердий нецелесообразно.

1. Целесообразность восстановления синусового ритма у данного пациента остается на усмотрение врача.

Правильный ответ — В.

При фибрилляции предсердий нет доказательств, что восстановление синусового ритма превосходит терапевтическую тактику, предполагающую контроль ЧСС, особенно у больных ХСН. Поэтому целесообразность восстановления синусового ритма (электрическая дефибрилляция или медикаментозное купирование) остается на усмотрение врача.

ЗАДАЧА 3

Мужчина, 55 лет. Страдает гипертонической болезнью около 15 лет. В течение 10 лет — сахарный диабет 2-го типа. Около 2 лет назад диагностирована стенокардия напряжения II ФК. Год назад перенес инфаркт миокарда. В течение 6 последних лет отмечает одышку при физической нагрузке, ходьбе. Постоянно принимает ингибиторы АПФ, в-адреноблокаторы. Обратился в поликлинику в связи с усилением одышки.

При осмотре у кардиолога поликлиники: состояние стабильное, АД — 114/70 мм рт.ст., ЧСС — 70 в минуту. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Периферических отеков нет, печень не увеличена.

На электрокардиограмме: ритм синусовый с ЧСС — 70 в минуту, одиночная желудочковая экстрасистолия.

Данные эхокардиограммы: левые отделы сердца расширены, выраженная систолическая дисфункция левого желудочка, фракция выброса левого желудочка значительно снижена — 28%.

На рентгенограмме органов грудной клетки признаки венозного застоя отсутствуют, выявляется увеличение размеров сердца, кардиоторакальный индекс 56%.

Лабораторные данные: общий анализ крови — без особенностей. Биохимический анализ крови: калий — 4,1 ммоль/л, натрий — 139 ммоль/л, мочевина — 5,8 ммоль/л,

натрийдиуретический пептид — 510 пг/мл, креатинин — 116 мкмоль/л, глюкоза — 6,6 ммоль/л. Коагулограмма — без особенностей.

Выставлен диагноз: ИБС, постинфарктный кардиосклероз, артериальная гипертензия III стадии, 2-я степени. Сахарный диабет 2-го типа, субкомпенсированный. Риск сердечно-сосудистых осложнений очень высокий. ХСН II B ст., II ФК по NYHA.

ВОПРОС №1

Какой из антагонистов мирералокортикоидных рецепторов необходимо добавить к терапии?

А. Спиронолактон в дозе 25 мг в сутки.

Б. Эплеренон в дозе 25 мг в сутки.

Правильный ответ — Б.

Добавление эплеренона к рекомендованной терапии снижает риск смерти из-за прогрессирования сердечной недостаточности на 32%, а также риск смерти по сердечно-сосудистой причине и/или госпитализации из-за ХСН на 37%. Важно, что эффект применения эплеренона прослеживается во всех группах больных и не зависит от возраста, пола, расовой принадлежности, этиологии сердечной недостаточности, сопутствующей терапии, уровня АД, функции почек и фракции выброса левого желудочка.

ВОПРОС №2

Через месяц пациент приходит повторно к кардиологу поликлиники.

При осмотре: состояние удовлетворительное. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Частота дыхательных движений — 18 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС — 64 в минуту, АД — 120/80 мм рт.ст. Периферических отеков нет.

На рентгенограмме органов грудной клетки признаки расширения полостей сердца, застойных явлений в легких нет.

Лабораторные данные: общий анализ крови — без особенностей. Биохимический анализ крови: калий — 4,5 ммоль/л, натрий — 142 ммоль/л, мочевина — 6,6 ммоль/л, креатинин — 86 мкмоль/л, глюкоза — 6,6 ммоль/л.

По данным эхокардиограммы: умеренное расширение левых отделов сердца, фракция выброса левого желудочка 32%.

Продолжает принимать ингибитор АПФ, в-адреноблокатор, эплеренон в дозе 25 мг.

Какие изменения в назначенной на первом визите терапии эплереноном следует предпринять?

1. Продолжить лечение эплереноном 25 мг в сутки.

Б. Отменить эплеренон и назначить спиронолактон в дозе 25 мг в сутки.

1. Увеличить дозу эплеренона до 50 мг в сутки.

Правильный ответ — В.

Начальная доза терапии эплереноном составляет 25 мг в сутки. Повышение стартовой дозы эплеренона с 25 до 50 мг в сутки возможно через 4-8 недель от начала терапии при отсутствии гиперкалиемии и ухудшения функции почек. В последующем необходимо проводить контроль данных параметров через 1, 2, 3 и 6 мес. лечения. Особый контроль над уровнем калия и функцией почек требуется пациентам с сочетанием ХСН и сахарного диабета, пожилым, больным с небольшой массой тела, с исходным нарушением функции почек, а также принимающим одновременно два блокатора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Больной П., 42 года, инженер, обратился с жалобами: на одышку при бытовых физических нагрузках, неприятные ощущения в области сердца, перебои в работе сердца, отеки голеней и стоп.

Анамнез: около пяти месяцев назад перенес ОРВИ,

проявлявшееся повышением температуры до 38,8 оС, ринореей, слабостью, принимал аспирин, нафтизин в течение недели. Температура тела нормализовалась на третьи сутки, однако сохранялась выраженная слабость. Постепенно стала появляться одышка при физической нагрузке, перебои в работе сердца. Около двух недель одышка стала значительной, обратил внимание на отеки голеней, стоп, обратился за медицинской помощью.

До этого считал себя здоровым, работал, занимался спортом. Из перенесенных заболеваний отмечает травматический гемартроз левого коленного сустава около 20 лет назад.

При поступлении состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, цианоз губ. Отеки голеней и стоп. В легких жесткое дыхание. Хрипов нет. ЧД- 24 в мин.

Область сердца визуально не изменена. Верхушечный толчок ослабленный, разлитой. При перкуторном определении границ относительной сердечной тупости: левая - по передней подмышечной линии, верхняя - по II межреберью, правая на 2 см латеральнее правого края грудины. При аускультации сердца тоны глухие, выслушивается протодиастолический ритм галопа. На верхушке выслушивается дующий систолический шум с проведением в левую подмышечную область. ЧСС - 102 в мин. Экстрасистолия - до 10 в мин. АД - 110/70 мм рт ст. Живот округлой формы, мягкий, безболезненный.

Размеры печени по Курлову - 15х13х8см. Край печени на 2см выступает из-под края реберной дуги, мягко-эластической конси­стенции, закруглен. Селезенка не увеличена.

Область почек при пальпации безболезненна, почки не пальпи­руются. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Щитовидная железа не увеличена. В неврологическом статусе - без особенностей.

Общий анализ крови: Hb - 136 г/л, эритроциты - 4,2, лейко­циты - 9,5, эозинофилы - 2%, палочкоядерные - 2%, сегментоя­дерные - 57%, моноциты - 11%, лимфоциты - 28%, СОЭ - 38 мм/ч. Биохимический анализ крови: общий белок - 7,4, альбумины

* 40%, глобулины: a1 - 7,3%, a2 - 17,1%, b - 10,2%, g - 25%. СРВ+++. Креатинин - 100 мкм/л, АЛТ - 64 ЕД, АСТ - 80 ЕД, КФК - 260 ЕД/л,

К+ - 4,6 мэкв/л, Na+ - 141 мэкв/л, фибриноген - 6 г/л. Антистрепто- лизин-О < 100.

Общий анализ мочи: относительная плотность - 1019, белок

* следы, глюкоза отрицательная, лейкоциты - 0-1 в поле зрения, эритроциты отрицательные, цилиндры отрицательные.

Рентгенограмма грудной клетки: кардиомегалия. Кардиото­ракальный индекс - 0,6, усиление легочного рисунка за счет сосу­дистого компонента.

ЭхоКГ: Митральная регургитация II-III ст. Трикуспидальная ре- гургитация II ст. Повышение давления на a. pulmonalis. Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) - около 40%.

Основной диагноз: Острый диффузный миокардит. Вторичная ДКМП.

Осложнение: НК НБ ст. III ФК NYHA.

Лечение сердечной недостаточности включает

1. Применение ингибиторов АПФ, начиная с небольших доз с последующим их увеличением (периндоприл 2-4 мг/сут)
2. Диуретиков (в/в фуросемид - 80-40 мг/сут с последующим снижением дозы при уменьшении выраженности отечного синдрома) под контролем диуреза, АД. В дальнейшем - торасемид 10 мг/сут (макс. - 200 мг), триамтерен 50 мг х 2 р/день (макс. - 200 мг)
3. Для уменьшения синусовой тахикардии - кардиоселектив­ные b-адреноблокаторы с постепенным титрованием разовых и суточных доз: бисопролол - 10 мг/сут.
4. Интерферон-0 (после дообследования и определения генеза миокардита).

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ВАРИАНТ 1

Выберите один правильный ответ.

1. Наиболее частая причина развития ХСН:
2. АГ.

Б. Амилоидоз сердца.

1. ИБС.

Г. Миокардит.

Д. Фибрилляция предсердий.

1. Признаки ХСН I стадии (по Василенко-Стражеско):
2. Скрытая недостаточность кровообращения, проявляющаяся только при физической нагрузке.

Б. В покое имеются признаки недостаточности кровообращения по малому кругу.

1. В покое имеются признаки недостаточности кровообращения по большому кругу.

Г. Дистрофическая стадия с тяжелыми нарушениями гемодинамики и необратимыми структурными изменениями в органах.

Д. В покое имеются признаки застоя в малом и большом круге кровообращения.

1. Проявления ХСН, соответствующие I функциональному классу (ФК) (NYHA):
2. Появление усталости, сердцебиения и/или одышки при небольшой физической нагрузке.

Б. Появление отеков при физической нагрузке, превышающей обычную.

1. Появление усталости, сердцебиения и/или одышки при обычной физической нагрузке.

Г. Появление болей в ногах при небольшой физической нагрузке.

Д. Появление усталости, сердцебиения и/или одышки при физической нагрузке, превышающей обычную для пациента.

1. Препараты, замедляющие прогрессирование ХСН:
2. Диуретики и спиронолактон.

Б. Сердечные гликозиды.

1. Антиагреганты и непрямые антикоагулянты.

Г. Периферические вазодилататоры.

Д. Ингибиторы АПФ и в-адреноблокаторы.

1. Электрофизиологические методы лечения ХСН:
2. Ресинхронизация левого и правого желудочка, постановка электрокардиостимуляторов, кардиовертера-дефибриллятора.

Б. Аорто-коронарное шунтирование.

1. Хирургическая коррекция клапанных пороков.

Г. Трансплантация сердца.

Д. Аблация AV-соединения

|  |
| --- |
| Вопрос - ответ |
| 1. | А |
| 2. | А |
| 3. | Д |
| 4. | Д |
| 5. | А |

ВАРИАНТ 2

Выберите один правильный ответ

. В патогенезе хронической сердечной недостаточности с низкой ФВ ЛЖ ведущую роль играет нарушение:

1. Хронотропной функции сердца.

Б. Дромотропной функции сердца.

1. Инотропной функции сердца.

Г. Батмотропной функции сердца.

Д. Нарушение автоматизма сердца.

1. Классической триадой симптомов ХСН являются:
2. Боль в грудной клетке при глубоком дыхании, кашель и одышка.

Б. Чувство тяжести за грудиной, одышка и сердцебиение.

1. Одышка, тахикардия и отеки ног.

Г. Гепатомегалия, асцит и портальная гипертензия.

Д. Приступы одышки в ночное время, кашель и сердцебиение.

1. Признаки ХСН ИА стадии:
2. Скрытая недостаточность кровообращения, проявляющаяся только при физической нагрузке.

Б. В покое имеются признаки недостаточности кровообращения по малому и большому кругу.

1. При небольшой нагрузке имеются признаки недостаточности кровообращения по большому кругу. Г. В покое имеются признаки недостаточности кровообращения или по малому или по большому кругу.

Д. Дистрофическая стадия с тяжелыми нарушениями гемодинамики и необратимыми структурными изменениями в органах.

1. Проявления ХСН, соответствующие II ФК (NYHA)::

A. Появление усталости, сердцебиения и/или одышки при

небольшой физической нагрузке.

Б. Развитие обмороков при обычной физической нагрузке.

B. Появление усталости, сердцебиения и/или одышки при обычной физической нагрузке.

Г. Появление болей в ногах при небольшой физической нагрузке. Д. Появление усталости, сердцебиения и/или одышки при на­грузке, превышающей обычную для пациента.

1. Показаниями для назначения ингибиторов АПФ являются:
2. Фибрилляция предсердий.

Б. Наличие отеков.

1. ХСН любой стадии и этиологии.

Г. Синусовая тахикардия.

Д. Низкое АД.

|  |
| --- |
| Вопрос - ответ |
| 1. | В |
| 2. | В |
| 3. | Г |
| 4. | В |
| 5. | В |

**ПРИЛОЖЕНИЕ**

*Рис 7. Отек легких.*

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Клинические рекомендации ОССН - РКО - РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). диагностика, профилактика и лечение. Кардиология, 2018. Т. 58, № S’6, C. 8-158
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2016; 37: 2129-200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
3. Кардиология. Национальное руководство. Под редакцией академика РАН, проф. Шляхто Е.В. Краткое издание. Москва, 2018 (2-е издание, переработанное и дополненное.
4. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Мареев В.Ю., Фомин И.В., Арутюнов Г.П. и соавт. Журнал Сердечная Недостаточность. 2017. Т. 18. № 1(100), С. 3-40
5. Рекомендации по назначению физических тренировок пациентам с хронической сердечной недостаточностью. Арутюнов Г.П., Колесникова Е.А., Беграмбекова Ю.Л. и соавт. Журнал Сердечная Недостаточность. 2017. Т. 18. № 1(100), С. 41-66
6. Кардиология. Под редакцией академика РАН, проф. Бокерия Л.А. Национальное руководство. Москва, 2015 (2-е издание, переработанное и дополненное.
7. Хроническая сердечная недостаточность. Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Васюк Ю.А. и соавт. Монография. Москва, 2010
8. Kearon C., Akl E.A., Ornelas J., et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease. CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2016; 149: 315-352
9. The Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Companion: Bridging Guidelines to your Practice. [Can J Cardiol](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26391749) 2016; 32: 296-310.
10. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, Fonarow GC, Geraci SA, Horwich T, Januzzi JL, Johnson MR, Kasper EK, Levy WC, Masoudi FA, 30 McBride PE, McMurray JJV, Mitchell JE, Peterson PN, Riegel B, Sam F, Stevenson LW, Tang WHW, Tsai, EJ, Wilkoff BL. ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the

American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013; 128: e240-e327

Подписано в печать 06.04.2021
Заказ №12-2312 Тираж 100 экз.
МГМСУ им А.И. Евдокимова
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1
Отпечатано в РИО МГМСУ