РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ (ЕОК) ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ 2012

Рабочая группа по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности Европейского Общества Кардиологов (ЕОК). Разработаны при сотрудничестве с Ассоциацией Сердечной Недостаточности (АСН) в составе ЕОК.

Авторы/члены рабочей группы: John J. V. McMurray (Председатель) (Англия)*, Stamatis Adamopoulos (Греция), Stefan D. Anker (Германия), Angelo Auricchio (Швейцария), Michael Böhm (Германия), Kenneth Dickstein (Норвегия), Volkmar Falk (Швейцария), Gerasimos Filippatos (Греция), Cândida Fonseca (Португалия), Miguel Angel Gomez-Sanchez (Испания), Tiny Jaarsma (Швеция), Lars Køber (Дания), Gregory Y. H. Lip (Англия), Aldo Pietro Maggioni (Италия), Alexander Parkhomenko (Украина), Burkert M. Pieske (Австрия), Bogdan A. Popescu (Румыния), Per K. Rønnevik (Норвегия), Frans H. Rutten (Нидерланды), Juerg Schwitter (Швейцария), Petar Seferovic (Сербия), Janina Stepinska (Польша), Pedro T. Trindade (Швейцария), Adriaan A. Voors (Нидерланды), Faiez Zannad (Франция), Andreas Zeiher (Германия).

Комитет ЕОК по разработке практических рекомендаций (КПР): Jeroen J. Bax (Председатель КПР) (Нидерланды), Helmut Baumgartner (Германия), Claudio Ceconi (Италия), Veronica Dean (Франция), Christi Deaton (Англия), Robert Fagard (Бельгия), Christian Funck-Brentano (Франция), David Hasdai (Израиль), Arno Hoes (Нидерланды), Paulus Kirchhof (Германия/Англия), Juhani Knuuti (Финляндия), Philippe Kolh (Бельгия), Theresa McDonagh (Англия), Cyril Moulin (Франция), Bogdan A. Popescu (Румыния), Željko Reiner (Хорватия), Udo Sechtem (Германия), Per Anton Sirnes (Норвегия), Michal Tendera (Польша), Adam Torbicki (Польша), Alec Vahanian (Франция), Stephan Windecker (Швеция).

Рецензенты: Theresa McDonagh (координатор) (Англия), Udo Sechtem (координатор) (Германия), Luis Almenar Bonet (Испания), Panayiotis Avraamides (Кипр), Hisham A. Ben Lamin (Ливия), Michele Brignole (Италия), Antonio Coca (Испания), Peter Cowburn (Англия), Henry Dargie (Англия), Perry Elliott (Англия), Frank Arnold Flachskampf (Швеция), Guido Francesco Guida (Италия), Suzanna Hardman (Англия), Bernard Iung (Франция), Bela Merkely (Венгрия), Christian Mueller (Швейцария), John N. Nanas (Греция), Olav Wendelboe Nielsen (Дания), Stein Ørn (Норвегия), John T. Parissis (Греция), Piotr Ponikowski (Польша).

* Автор, ответственный за переписку: Professor John J. V. McMurray, University of Glasgow G12 8QQ, UK. Tel: +44 141 330 3479, Fax: +44 141 330 6955, Email: john.mcmurray@ glasgow.ac.uk

Другие организации ЕОК, принявшие участие в разработке данного документа:
Ассоциации: European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR), European Association of Echocardiography (EAE), European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI).
Рабочие группы: Acute Cardiac Care, Cardiovascular Pharmacology and Drug Therapy, Cardiovascular Surgery, Grown-up Congenital Heart Disease, Hypertension and the Heart, Myocardial and Pericardial Diseases, Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, Thrombosis, Valvular Heart Disease.

Советы: Cardiovascular Imaging, Cardiovascular Nursing and Allied Professions, Cardiology Practice, Cardiovascular Primary Care.

Сведения, которые содержатся в данных Рекомендаций ЕОК, публикуются исключительно для личного использования и в образовательных целях. Применение в коммерческих целях не допускается. Никакая часть настоящих Рекомендаций ЕОК не может быть переведена или воспроизведена в любой форме без письменного разрешения ЕОК. Разрешение может быть получено после подачи письменного запроса Oxford University Press, издателю European Heart Journal и стороне, уполномоченной управлять подобными разрешениями от имени ЕОК.

Отказ от ответственности. Рекомендации ЕОК отражают точку зрения ЕОК по поводу определенных вопросов и разработаны в результате тщательного рассмотрения данных, полученных на момент составления рекомендаций. Работникам системы здравоохранения рекомендуется в полной мере учитывать данные положения при вынесении клинического заключения. Тем не менее, приводимые Рекомендации не отменяют личной ответственности работников здравоохранения за принятие правильных решений с учетом особенностей каждого конкретного и обсуждение возникающих вопросов с пациентом и, при необходимости, с опекуном или лицом, осуществляющим уход за пациентом. Также ответственностью работников здравоохранения является следование правилам и предписаниям в отношении лекарственных препаратов или изделий медицинского назначения, действующим на момент назначения лечения.

Ключевые слова: Сердечная недостаточность, натрийуретические пептиды, фракция выброса, ренин-ангиотензиновая система, бета-блокаторы, дигиталис, трансплантация.

Формы незаинтересованности авторов и рецензентов доступны на сайте ЕОК www.escardio.org/guidelines

Перевод рекомендаций осуществлен участниками секции молодых кардиологов Российского кардиологического общества (РКО).

Переводчики: Хохлова Н. В., Катеренчук А. И., Медведева Е. А., Бердников С. В., Башкирева А. Л., Стародубцева И. А., Любимцева Т. А., Малышева А. М.

Куратор перевода: председатель секции Концевая А. В.

Научное редактирование перевода выполнено заведующим кафедрой кардиологии ФУВ Волгоградского государственного медицинского университета, доктором медицинских наук, профессором Лопатиным Ю. М.

Содержание

Сокращения и условные обозначения . . . 4
1. Предисловие . . . 5
2. Введение . . . 6
3. Определение и диагноз . . . 6
3.1. Определение сердечной недостаточности . . . 6
3.2. Определения фракции выброса левого желудочка . . . 6
3.3. Определения динамики сердечной недостаточности . . . 7
3.4. Определения частоты симптомов сердечной недостаточности . . . 8
3.5. Эпидемиология, этиология, патофизиология и естественная динамика заболевания . . . 8
3.6. Диагностика сердечной недостаточности . . . 9
3.6.1. Симптомы и признаки . . . 9
3.6.2. Общая диагностика у пациентов с подозрением на сердечную недостаточность . . . 10
3.6.3. Обязательные исходные исследования: эхокардиография, электрокардиограмма и лабораторные тесты . . . 10
3.6.4. Натрийуретический пептид . . . 10
3.6.5. Рентгенография органов грудной клетки . . . 11
3.6.6. Рутинные лабораторные исследования . . . 12
3.6.7. Алгоритм диагностики сердечной недостаточности . . . 12
4. Значение методов визуализации сердца для оценки пациентов с предполагаемой или подтвержденной сердечной недостаточностью . . . 14
4.1. Эхокардиография . . . 16
4.1.1. Оценка систолической дисфункции левого желудочка . . . 16
4.1.2. Оценка диастолической дисфункции левого желудочка . . . 16
4.2. Чреспищеводная эхокардиография . . . 17
4.3. Стресс-эхокардиография . . . 17
4.4. Магнитно-резонансная томография . . . 18
4.5. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография и радионуклидная вентрикулография . . . 18
4.6. Позитронно-эмиссионная томография . . . 19
4.7. Коронарная ангиография . . . 19
4.8. Компьютерная томография . . . 19
5. Другие исследования . . . 19
5.1. Катетеризация сердца и эндомиокардиальная биопсия . . . 19
5.2. Нагрузочные тесты . . . 19
5.3. Генетические исследования . . . 19
5.4. Амбулаторный ЭКГ-мониторинг . . . 19
6. Прогноз . . . 20
7. Медикаментозная терапия сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса (систолической сердечной недостаточности) . . . 20
7.1. Задачи лечения сердечной недостаточности . . . 20
7.2. Рекомендованное лечение пациентам с систолической сердечной недостаточностью . . . 20
7.2.1. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и бета-адреноблокаторы . . . 20
7.2.2. Атагонисты рецепторов минералкортикоидов/альдостерона . . . 23
7.2.3. Другие препараты, рекомендованные в отдельной когорте пациентов с систолической сердечной недостаточностью . . . 25
7.2.4. Антагонисты ангиотензиновых рецепторов . . . 25
7.2.5. Ивабрадин . . . 26
7.2.6. Дигоксин и другие сердечные гликозиды . . . 26
7.2.7. Комбинация гидралазина и изосорбида динитрата . . . 27
7.2.8. Омега-3 полиненасыщенные кислоты . . . 27
7.3. Препараты, не рекомендованные к применению (с недоказанной эффективностью) . . . 28
7.3.1. Ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзима А редуктазы (статины) . . . 28
7.3.2. Ингибиторы ренина . . . 28
7.3.3. Пероральные антикоагулянты . . . 28
7.4. Препараты, не рекомендованные для применения (возможное причинение вреда) . . . 28
7.5. Диуретики . . . 29
8. Фармакологическое лечение сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (диастолической сердечной недостаточности) . . . 29
9. Электрофизиологические методы лечения сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса (систолической сердечной недостаточностью) . . . 30
9.1. Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор . . . 30
9.1.1. Вторичная профилактика внезапной сердечной смерти . . . 30
9.1.2. Первичная профилактика внезапной сердечной смерти . . . 30
9.2. Сердечная ресинхронизирующая терапия . . . 31
9.2.1. Рекомендации к проведению ресинхронизирующей терапии при наличии достоверных показаний . . . 32
9.2.2. Рекомендации к проведению сердечной ресинхронизирующей терапии при отсутствии достоверных показаний . . . 33
10. Аритмии, брадикардия и атриовентрикулярная блокада у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной и сохраненной фракцией выброса . . . 34
10.1. Фибрилляция предсердий . . . 34
10.1.1. Контроль ЧСС . . . 35
10.1.2. Контроль ритма . . . 36
10.1.3. Профилактика тромбоэмболии . . . 36
10.2. Желудочковые нарушения ритма . . . 37
10.3. Симптоматическая брадикардия и атриовентрикулярная блокада . . . 38
11. Значимость и тактика лечения сопутствующих заболеваний при сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса и сохраненной фракцией выброса . . . 38
11.1. Сердечная недостаточность и сопутствующие заболевания . . . 38

11.2. Анемия . . . 38
11.3. Стенокардия . . . 38
11.4. Астма: см. хроническая обструктивная болезнь легких . . . 39
11.5. Кахексия . . . 40
11.6. Злокачественные новообразования . . . 40
11.7. Хроническая обструктивная болезнь легких . . . 40
11.8. Депрессия . . . 40
11.9. Сахарный диабет . . . 40
11.10. Эректильная дисфункция . . . 40
11.11. Подагра . . . 41
11.12. Гиперлипидемия . . . 41
11.13. Артериальная гипертензия . . . 41
11.14. Железодефицитные состояния . . . 41
11.15. Почечная недостаточность и кардиоренальный синдром . . . 42
11.16. Ожирение . . . 42
11.17. Обструкция предстательной железы . . . 42
11.18. Почечная недостаточность . . . 42
11.19. Расстройство сна и нарушение дыхания во сне . . . 42
12. Острая сердечная недостаточность . . . 43
12.1. Первичная оценка и наблюдение пациентов . . . 43
12.2. Лечение острой сердечной недостаточности . . . 44
12.2.1. Фармакологическая терапия . . . 44
12.2.1.1. Неотложная помощь . . . 44
12.2.1.2. После стабилизации . . . 46
12.2.2. Немедикаментозная/бесприборная терапия . . . 47
12.2.2.1. Вентиляция . . . 48
12.2.2.2. Искусственное кровообращение . . . 50
12.2.2.3. Ультрафильтрация . . . 50
12.3. Инвазивное наблюдение . . . 50
12.3.1. Внутриартериальный катетер . . . 50
12.3.2. Катетеризация легочной артерии . . . 50
12.4. Наблюдение после стабилизации . . . 50
12.5. Другие исследования в стационаре . . . 51
12.6. Подготовка к выписке . . . 51
12.7. Особые группы пациентов . . . 51
12.7.1. Пациенты с сопутствующим острым коронарным синдромом . . . 51
12.7.2. Изолированная правожелудочковая недостаточность . . . 51
12.7.3. Острая сердечная недостаточность и кардиоренальный синдром . . . 51
12.7.4. Периоперационная острая сердечная недостаточность . . . 51
12.7.5. Околородовая кардиомиопатия . . . 52
12.7.6. Врожденные заболевания сердца у взрослых . . . 52
13. Коронарная реваскуляризация и хирургические вмешательства, включая клапанную хирургию, вспомогательные устройства для желудочков и трансплантации . . . 52
13.1. Коронарная реваскуляризация . . . 52
13.2. Реконструкция желудочков . . . 53
13.3. Клапанная хирургия . . . 53
13.3.1. Стеноз аорты . . . 53
13.3.2. Аортальная регургитация . . . 53
13.3.3. Митральная регургитация . . . 54
13.4. Трансплантация сердца . . . 55
13.5. Механическая поддержка кровообращения . . . 55
13.5.1. Терминальная сердечная недостаточность . . . 55
13.5.2. Острая сердечная недостаточность . . . 57
14. Цельная тактика ведения, включая физическую подготовку, многопрофильную программу ведения, наблюдение и паллиативную помощь . . . 57
14.1. Физическая нагрузка . . . 57
14.2.Организация помощи и многопрофильная программа наблюдения . . . 58
14.3. Динамика изменений натрийуретического пептида . . . 59
14.4. Удаленный мониторинг (использование имплантируемого устройства) . . . 59
14.5. Удаленный мониторинг (без использования имплантируемого устройства) . . . 59
14.6. Организованная служба поддержки по телефону . . . 59
14.7. Паллиативный/ поддерживающий/ уход за пожилыми и неизлечимо больными людьми . . . 59
15. Пробелы в доказательной базе . . . 60
15.1. Диагноз . . . 60
15.2. Сопутствующие заболевания . . . 60
15.3. Нефармакологическая, неинтервенционная терапия . . . 60
15.4. Медикаментозная терапия . . . 60
15.5. Устройства . . . 60
15.6. Острая сердечная недостаточность . . . 60
15.7. Паллиативный уход за пожилыми и неизлечимо больными людьми . . . 60
Литература . . . 61

Приложения

на сайте ЕОК www.escardio.org/guidelines-surveys/escguidelines/Pages/acute-chronic-heart-failure.aspx доступны шесть таблиц (3, 10, 11, 12, 13, 15), в рекомендациях они отмечены как “Веб-таблицы”.

Сокращения и условные обозначения

Сообщества и организации

АСН – Ассоциация Сердечной Недостаточности
ЕОК – Европейское Общество Кардиологов
КПР – Комитет ЕОК по разработке практических рекомендаций
РКО – Российское кардиологическое общество
EACPR – European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation
EAE – European Association of Echocardiography
EAPCI – European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions
EHRA – European Heart Rhythm Association
NYHA – Нью-Йоркская Ассоциация Сердца

Клинические исследования

AF-CHF (Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure)
AIRE (Acute Infarction Ramipril Efficacy)
ATLAS (Assessment of Treatment with Lisinopril And Survival)
BEAUTIFUL (the MorBidity-mortality EvAlUaTion of the I_f inhibitor ivabradin in patients with coronary disease and left ventricULar dysfunction)
BEST (Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial)
CARE-HF (Cardiac Resynchronization in Heart Failure Study)
CHARM (Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity)
CHARM-Added
CIBISII (Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II)
COMET (Carvedilol or Metoprolol European Trial)
COMPANION (Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure)
CONSENSUS (Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study)
COPERNICUS (Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival)
CORONA (The Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure)
DEFINITE (Defibrillators in Non-ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation)
DIG (Digitalis Investigation Group)
ELITE II (Evaluation of Losartan in The Elderly)
EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure)
EPHESUS (Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study)
GISSI-HF (the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nellInfarto miocardico-heart failure)
HEAAL (Heart failure Endpoint evaluation of Angiotensin II Antagonist Losartan)
HF-ACTION (Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training)
I-PRESERVE (Irbesartan in heart failure with preserved systolic function)
MADIT-II (Automatic Defibrillator Implantation Trial II)
MERIT-HF (Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure)
MUSTIC (Multisite Stimulation in Cardiomyopathies)
OPTIMAAL (Optimal Therapy in Myocardial infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan)
PEP-CHF (Perindopril for Elderly People with Chronic Heart failure)
RAFT (Resynchronization/Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial)
RALES (Randomized Aldactone Evaluation Study)
SAVE (Survival and Ventricular Enlargment)
SCD-HeFT (The Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial)
SENIORS (Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure)
SHIFT (The Systolic Heart Failure treatment with the I_f inhibitor ivabradin Trial)
SOLVD-Treatment (Studies of Left Ventricular Dysfunction)
SOLVD-Prevention
STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure)
TRACE (TRAndolapril Cardiac Evaluation)
ValHeFT (Valsartan Heart Failure Trial)
VALLIANT (the Valsartan In Acute myocardial infarction)

Сокращения

АВ – атриовентрикулярный(ая)
АВП – аргинин-вазопрессин
АКШ – аортокоронарное шунтирование
АРМ – антагонисты к рецепторам минералкортикоидов
БКК – блокатор кальциевых каналов
БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса
БНП – В-тип натрийуретического пептида
БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина
ВАБН – внутриаортальный баллонный насос
в/в – внутривенно
ВПС – врожденный порок сердца
Г-ИДН – гидралазин и изосорбид динитрат
иАПФ – ингибитор(ы) ангиотензинзин-превращающего фермента
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
КТ – компьютерная томография
ЛЖ – левый желудочек
ЛП – левое предсердие
ЛПНП – липопротеины низкой плотности
МНО – международное нормализованное отношение
МПК – механическая поддержка кровообращения
МРТ – магнитно-резонансная томография
НПВС – нестероидные противовоспалительные препараты
ОР – относительный риск
ОСН – острая сердечная недостаточность
ОЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты
ПЭТ – позитрон-эмисионная томография
РКИ – рандомизированные контролируемые исследования
САР – снижение абсолютного риска
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СН – сердечная недостаточность
СН-нФВ – СН со сниженной ФВ
СН-сФВ – СН с сохранной ФВ
СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия
СРТ-Д – сердечная ресинхронизирующая терапия-дефибриллятор
СРТ-П – сердечная ресинхронизирующая терапия-пейсмейкер
ТДВ – тканевая допплер-визуализация
ТТГ – тиреотропный гормон
УМП ЛЖ – поддерживающие устройства для ЛЖ
ФВ – фракция выброса
ФК – функциональный класс
ФП – фибрилляция предсердий
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЧНП – число пациентов, которых необходимо пролечить
ЧПЭ – чреспищеводная эхокардиография
ЭКГ – электрокардиограмма
ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация
BiVAD – бивентрикулярные поддерживающие устройства
BTD – мост к решению
BTC – мост к выбору
BTT – мост к трансплантации
BTR – мост к выздоровлению
CHA2DS2-VASc – сердечная недостаточность, гипертензия, возраст ≥75 (удвоить), диабет, инсульт (удвоить), возраст 65–74 года, половая принадлежность
CPAP – постоянное положительное давление в дыхательных путях
DT – целевая терапия
HAS-BLED – гипертония, нарушение функции почек, печени (1 балл за каждое), инсульт, кровотечение в анамнезе или предрасположенность, лабильное МНО, возраст > 65, наркотики/прием алкоголя (1 балл за каждое)
NIPPV – неинвазивная вентиляция с положительным давлением
NT-проБНП – N-концевой тип про В-тип натрийуретического пептида
NT-проАНП – среднепредсердный (А-тип) натрийуретического пептида

1. Предисловие

В руководстве суммирована и оценена вся доказательная база на время написания документа, по конкретному вопросу с целью помочь практикующим врачам в выборе лучшей стратегии лечения в каждом индивидуальном случае, по данному состоянию, принимая во внимание влияние на исход, а также соотношение риска/пользы определенных диагностических или терапевтических методов. Руководство являются не заменой, а дополнением для учебных пособий и рекомендации охватывают темы профилирующих дисциплин Европейского Общества Кардиологов (ЕОК). Руководства и рекомендации должны помочь практикующим врачам в принятии решения в их повседневной практике. Как правило, окончательное решение в каждом индивидуальном случае должно быть сделано ответственным врачом.

За последние годы ЕОК выпустило множество Руководств, так же как и другими сообществами и ассоциациями. Поскольку они имеют влияние на клиническую практику, были разработаны качественные критерии для написания Руководства с целью сделать все принятые решения очевидными для читателя. Рекомендации по разработке и использованию Руководств ЕОК доступны на сайте ЕОК (http://www.escardio.org/guidelines-surveys/escguidelines/ about/Pages/rules writing. Aspx). Руководство ЕОК представляет официальную позицию ЕОК по описанным тематикам и регулярно обновляется.

Члены этой рабочей группы были отобраны ЕОК для представления профессионалов, занимающихся лечением пациентов с конкретной патологией. Выбранные эксперты в своей области провели всеобъемлющий обзор опубликованных данных для диагностики, ведения и/или профилактики выбранной нозологии в соответствие со стратегией комитета ЕОК по практическим руководствам (КПР). Выполнена критическая оценка диагностических и терапевтических процедур, включая исследование соотношения риска/пользы. По имеющимся данным включено изучение ожидаемых эффектов на общее состояние здоровья населения для большой популяции. Был взвешен и расположен по степеням уровень доказательности и степень убедительности рекомендаций по каждому пункту лечения в соответствии с предопределенными шкалами, как показано на таблицах А и Б.

Эксперты, принимавшие участие в написании и рецензировании данных рекомендаций заполняли формы. Отражающие конфликт интересов, относительно любых форм взаимоотношений, которые могут быть истолкованы реальными или потенциальными источниками конфликта интересов.

Эти формы были собраны в один файл, их можно найти на веб-сайте ЕОК (http://www.escardio.org/guidelines). Любое заявление, представляющее интерес и возникшее во время написания Руководства должно быть подано в ЕОК и обновлено. Рабочая группа получает единую финансовую поддержку от ЕОК без какого-либо вовлечения со стороны индустрии здравоохранения.

КПР курирует и координирует подготовку нового Руководства, подготавливаемого рабочей группой, группой экспертов или советами. Комитет также отвечает за процесс одобрения Руководства. Руководства ЕОК подвергаются тщательному анализу КПР и независимыми экспертами. После получения приемлемых рецензий, документ одобряется всеми экспертами рабочей группы. Окончательный документ одобряется КПР для публикации в European Heart Journal.

Задача разработки Руководства ЕОК охватывает не только интеграцию наиболее актуальных исследований, но так же создание образовательных инструментов и реализацию программ по рекомендациям. В настоящее время для реализации принципов Руководства производятся компактные формы рекомендаций, итоговые слайды, буклеты с важными сообщениями, а также электронная версия для цифровых приложений (смартфоны и т. п.). Подобные версии рекомендаций выпускаются в сокращенном виде и всегда ссылаются на полную версию текста, кото-

Таблица А. Класс рекомендаций

Класс I	Доказательство и/или общее согласие, что проводимое лечение или процедура является полезной и эффективной	Если рекомендовано/ если показано
Класс II	Противоречащее доказательство или расхождение во мнении по поводу полезности/эффективности указанного лечения или процедуры.	
Класс IIa	*Весомые доказательства/мнение за пользу/эффективность*	Следует рассмотреть вопрос
Класс IIb	*Польза/эффективность хуже установленного доказательства/мнения*	Может быть рассмотрено
Класс III	Доказательство или общее согласие что проводимое лечение/процедура не полезны/эффективны и в некоторых случаях могут нанести вред.	Не рекомендовано

Таблица В. Уровень доказательств

Уровень доказательства **A**	Данные получены из множественных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов
Уровень доказательства **B**	Данные получены из одного рандомизированного клинического исследования или больших нерандомизированных исследований
Уровень доказательства **C**	Единодушное мнение экспертов и/или маленькие исследования, ретроспективные исследования, регистры

рая доступна на веб-сайте ЕОК. Национальным обществам в составе ЕОК предлагается одобрить, перевести и внедрить Руководства ЕОК. Реализация программы необходима, и как было показано, применение клинических рекомендаций может повлиять на исход заболевания.

Обзоры и регистры необходимы для удостоверения в том, что ежедневная клиническая практика осуществляется в соответствии с рекомендациями, тем самым замыкая цепь между клиническими исследованиями, написанием руководств и внедрением их в клиническую практику.

Тем не менее, приводимые Рекомендации не отменяют личной ответственности работников здравоохранения за принятие правильных решений с учетом особенностей каждого конкретного и обсуждение возникающих вопросов с пациентом и, при необходимости, с опекуном или лицом, осуществляющим уход за пациентом. Также ответственностью работников здравоохранения является следование правилам и предписаниям в отношении лекарственных препаратов или изделий медицинского назначения, действующим на момент назначения лечения.

2. Введение

Целью данного документа было создание практического, доказательного Руководства по диагностике и лечению сердечной недостаточности (СН).

Принципиальные изменения по сравнению с Руководством от 2008 года:

(I) расширение показаний к назначению антагонистов к рецепторам минералкортикоидов (АРМ);

(II) новые показания для ингибитора синусового узла ивабрадина;

(III) расширение показаний для сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ);

(IV) новая информация о роли коронарной реваскуляризации при СН;

(V) официальное признание растущей роли вспомогательных устройств для левого желудочка;

(VI) появление транскатетерных клапанных вмешательств.

Также появились изменения в структуре и формате Руководства. Терапевтические рекомендации формулируют эффект от лечения, поддерживаемый классом и уровнем рекомендаций в формате таблицы, в случаях хронической сердечной недостаточности при снижении систолической функции левого желудочка (ЛЖ), рекомендации фокусируются на смертности и исходе заболевания. Обеспечено подробное резюме ключевой доказательной поддержки по рекомендуемому лечению.

Практическое руководство обеспечивает использование более важных препаратов, модифицирующих течение болезни и диуретиков. При возможности, другие соответствующие рекомендации, согласительные постановления и документы с изложением позиции были приведены во избежание чрезмерно длинных текстов. Все таблицы следует читать вместе с сопровождающим их текстом, а не по отдельности.

3. Определение и диагноз

3.1. Определение сердечной недостаточности

СН может быть определена как нарушение структуры и функции сердечной мышцы, ведущее к неспособности переносить кислород в том количестве, которое необходимо для тканевого метаболизма, несмотря на наличие нормального давления заполнения (или только за счет увеличенного давления заполнения) [1]. В целях настоящего Руководства, СН определяется клинически как синдром, при котором пациенты имеют типичные симптомы (одышка, отеки лодыжек, усталость) и признаки (повышенное давление в яремной вене, хрипы в легких, смещение верхушечного толчка) вызванные нарушением структуры или функции сердца. Диагностика СН может вызывать трудности (Раздел 3.6). Множество симптомов СН не дискриминированы и, таким образом, имеют ограниченную диагностическую ценность [2–6]. Множество признаков СН обусловлены задержкой натрия и воды и быстро регрессируют при назначении диуретиков, в том числе могут отсутствовать у пациентов, получающих соответствующую терапию. Выявление исходной причины СН является ключевым моментом в диагностике (Раздел 3.6). Обычно это – заболевание сердца, обусловленное систолической желудочковой недостаточностью. Как правило, нарушения диастолической желудочковой функции или функции клапанного аппарата, перикарда, эндокарда, сердечного ритма и проведения, так же могут вызывать развитие СН (может присутствовать более чем одно нарушение) (Раздел 3.5). Поиск основных сердечно-сосудистых заболеваний также имеет значительное влияние на терапевтические цели, так как точность диагностики определяет специфичность лечения (клапанная хирургия при патологии капанного аппарата, специфическая фармакологическая терапия при систолической дисфункции ЛЖ и т. д.).

3.2. Определения фракции выброса левого желудочка

Основные термины, описывающие СН, являются эмпирическими и основаны на измерении фракции выброса (ФВ) ЛЖ. С математической точки зрения, ФВ является ударным объемом (ударный объем = конечно-диастолический объем – конечно-систолический объем), завися-

щим от конечно-диастолического объема. У пациентов со сниженной сократимостью и опорожнением ЛЖ (систолическая дисфункция), ударный объем поддерживается увеличением конечно-диастолического объема, то есть миокард выбрасывает малую фракцию большего объема. Чем выраженнее систолическая СН, тем больше снижается ФВ и в основном, увеличивается конечно-диастолический и конечно-систолический объемы.

ФВ важна при СН, не только вследствие прогностической значимости (чем ниже ФВ, тем ниже выживаемость), но и также по той причине, что большинство клинических исследований отбирали пациентов, основываясь на ФВ (обычно измеряется при помощи радионуклидных методов или эхокардиографии). Крупные исследования у пациентов с СН и сниженной ФВ (СН-нФВ) или систолической СН в основном включали пациентов с ФВ <35% и только в том случае, если к началу исследования предшествующая медикаментозная терапия имела успех.

С другой стороны, более поздние исследования включали пациентов с СН и ФВ >40–45% и отсутствием какой-либо другой причинно-следственной патологии миокарда (такие как клапанное поражение или заболевание перикарда). У некоторых пациентов, при включении в исследование, не было нормальной ФВ (имеется в виду ФВ >50%), но также и не было значимого снижения систолической функции. По этой причине для описания таких пациентов был создан термин СН с сохранной ФВ (СН-сФВ). Пациенты с ФВ в пределах 35–50% представляют собой "серую область" и, возможно, имеют умеренную систолическую дисфункцию. Диагноз СН-сФВ более сложен чем СН-нФВ, потому что ставится методом исключения, в первую очередь должны быть исключены все потенциальные внесердечные причины симптомов пациента (такие как анемия или хроническая болезнь легких) (табл. 1) [7, 8]. Как правило, эта группа пациентов не имеет расширения камер сердца, у многих имеется утолщение стенки ЛЖ и расширение левого предсердия (ЛП). У большинства есть диастолическая дисфункция (Раздел 4.1.2), которая выступает как предпочтительная причина СН у этой группы пациентов (термин диастолическая СН) [7, 8].

Необходимо отметить, что значение ФВ и нормальные значения зависят от выполнения визуализирующей методики, метода анализа и оператора. С другой стороны, более чувствительное измерение систолической функции может показать нарушения у пациентов с сохранной или даже нормальной ФВ (Раздел 4.1.1), следовательно, предпочтителен термин сохранная или сниженная "систолическая функция" при описании сохраненной или сниженной ФВ [9, 10].

3.3. Определения динамики сердечной недостаточности

Термины, употребляемые для описания различных типов СН, могут приводить в замешательство. Как описано выше, в этом Руководстве термин СН употребляется для описания симптоматического синдрома, распределяемого соответственно функциональной классификации Нью-Йоркской Ассоциации Сердца (NYHA) (Раздел 3.4 и табл. 2), хотя пациент может оставаться асимптомным в результате лечения. В настоящем Руководстве, пациент без каких-либо проявлений типичных признаков или симптомов СН, относится к группе асимптоматической систолической дисфункции ЛЖ (или то, что является исходным заболеванием). Пациенты с длительным анамнезом СН относятся к группе хронической СН. Про пациентов, получающих лечение и имеющих симптомы и признаки заболевания, говорят что они "стабильны". При дестабилизации стабильных пациентов с СН говорят как о "декомпенсации", которая может случиться внезапно, в том числе "остро", как правило, приводя к госпитализации, такое событие имеет прогностическую значимость. Впервые возникшая (de novo) СН может протекать остро, например, при остром инфаркте миокарда или подостром (постепенном) варианте, например, у пациента с существующей ранее асимптомной миокардиальной дисфункцией часто на неопределенный срок и могут сохраняться или разрешиться (пациенты могут стать "компенсированными). Хотя в последнем случае симптомы и признаки могут разрешиться, исходная кардиальная дисфункция остается и пациенты попадают в группу риска повторной "декомпенсации". Иногда пациенты могут иметь клинические проявления в результате нарушений, которые полностью разрешаются (например, острый вирусный миоперикардит). Некоторые другие пациенты в частности с "идиопатической" дилатационной кардиомиопатией могут иметь значительное улучшение или полное восстановление систолической функции

Таблица 1. Диагноз сердечной недостаточности

Диагноз СН-нФВ требует трех критериев:
1) Типичные симптомы СН
2) Типичные признаки СН[a]
3) Снижение ФВ ЛЖ
Диагноз СН-сФВ требует четырех критериев:
1) Типичные симптомы СН
2) Типичные признаки СН[a]
3) Нормальная или умеренно сниженная ФВ ЛЖ и ЛЖ не расширен
4) Соответствующие структурные болезни сердца (гипертрофия ЛЖ/ расширение ЛП) и/или диастолическая дисфункция (Раздел 4.1.2)

Примечание: [a] – признаки могут оставаться неявными на ранних стадиях СН (особенно СН-сФВ) и у больных, принимающих диуретики (Раздел 3.6).

Сокращения: СН-нФВ – сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, СН-сФВ – сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Таблица 2. Функциональная классификация (NYHA) на основе выраженности симптомов и физической активности

Класс 1	Нет ограничений при физической нагрузке. Обычная физическая нагрузка не вызывает одышки, усталости или сердцебиения.
Класс 2	Легкое ограничение физической нагрузки. Комфортное самочувствие в покое, но обычная физическая нагрузка вызывает одышку, усталость, сердцебиение.
Класс 3	Значительное ограничение физической нагрузки. Комфортное самочувствие в покое, но небольшая нагрузка вызывает одышку, усталость, сердцебиения.
Класс 4	Неспособность выполнить любую физическую нагрузку без чувства дискомфорта. Симптомы могут присутствовать и в покое. При любой нагрузке дискомфорт усиливается.

ЛЖ на фоне современной терапии (включая ингибиторы ангиотензинзинпревращающего фермента (иАПФ), бета-блокаторы, антагонисты рецепторов к минералкортикоидам (АРМ)). Термин "застойная" СН используется редко, в частности в США и может означать острую или хроническую СН с явлениями застоя (задержка натрия и воды). СН с застойными явлениями, но не другие проявления (например, усталость), может быть компенсирована назначением диуретиков. Многие из этих определений могут быть применены к одному и тому же больному в различные отрезки времени, в зависимости от стадии заболевания.

3.4. Определения частоты симптомов сердечной недостаточности

Функциональная классификация NYHA используется для отбора пациентов в большинстве всех рандомизированных лечебных исследований по СН и таким образом используется для описания пользы от получаемой терапии. При функциональном классе (ФК) I отсутствуют симптомы присущие заболеваниям сердца; при ФК II, III или IV говорят об умеренных, тяжелых или выраженных симптомах соответственно.

Необходимо отметить, что тяжесть симптомов кореллирует с функцией желудочков и хотя есть прямая связь между выраженностью симптоматики и выживаемостью, пациенты с умеренными проявлениями могут иметь относительно высокий абсолютный риск госпитализации и смерти [11–13]. Симптомы могут быстро прогрессировать, к примеру, у стабильного пациента с умеренными симптомами может появиться одышка в покое в связи с появлением аритмии и у пациента с отеком легких ФК IV (NYHA) с назначением диуретиков проявления СН могут быстро регрессировать. Прогрессирование симптомов показывает высокий риск госпитализации и смерти, это показание для медицинского наблюдения и лечения. Очевидно, что регресс симптомов (желательно стремится к статусу асимптомного) одна из двух основных целей в лечении СН (другая – снижение заболеваемости, включая госпитализацию и смертность). Для описания степени тяжести состояния пациента при остром начале СН после инфаркта миокарда может быть использована классификация по Killip [14].

3.5. Эпидемиология, этиология, патофизиология и естественная динамика заболевания

Приблизительно 1–2% взрослой популяции в развитых странах имеют СН, с преобладанием риска >10% среди пациентов в возрасте старше 70 лет [15]. Существует множество причин СН, они варьируют в разных странах мира (веб-табл. 3). Наконец, половина пациентов с СН имеют низкую ФВ. СН со сниженной фракцией выброса наиболее понятное состояние с точки зрения патофизиологии и лечения, что является предметом этого Руководства. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является причиной приблизительно 2/3 случаев систолической СН, хотя гипертония и сахарный диабет являются вероятными факторами во многих случаях. Существует множество других причин систолической СН (веб-табл. 3), которые включают предшествующие вирусные инфекции (распознанные или нет), алкогольную зависимость, химиотерапию (доксорубицин или трастузумаб) и идиопатическую дилатационную кардиомиопатию (хотя причина неизвестна, в некоторых случаях могут быть генетические нарушения) [16].

СН-сФВ, по-видимому, имеет иные эпидемиологические и этиологические причины, чем СН-нФВ [17, 18]. Пациенты с СН-сФВ старше, и среди них чаще встречаются женщины с сопутствующим ожирением. У них в меньшем процентном соотношении встречается ИБС, они склонны к гипертонии и фибрилляции предсердий (ФП). Пациенты с СН-сФВ имеют лучшие прогноз, чем те, у кого СН-нФВ (см. ниже) [19].

У пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ после перенесенного повреждения сердца (в том числе инфаркт миокарда), происходят дезадаптивные изменения в сохранившихся кардиомиоцитах и внеклеточном матриксе, ведущих к патологическому ремоделированию желудочка вследствие расширения камеры и нарушения сократимости, одним из которых является снижение ФВ [11, 20]. Нелеченную систолическую дисфункцию характеризует прогрессирование ухудшение симптомов со временем, растяжения полости левого желудочка и падение ФВ, хотя изначально пациент может быть бессимптомным. К описанным явлениям ведут 2 механизма. Первый из них – дальнейшие события, ведущие к дополнительной гибели кардиомиоцитов (повторный инфаркт миокарда). Другой – системный ответ, запущенный снижением систолической функции, в частности нейрогуморальной активацией.

При СН активируются две ключевые нейрогуморальные системы: ангиотензин-альдостероновая и симпатическая нервная системы. В дополнение к дальнейшему повреждению миокарда, эти системные ответы имеют пагубное влияние на кровеносные сосуды, почки, мышцы, костный мозг, легкие и печень и создают патофизиологический "порочный круг", приводя ко многим клиническим проявлениям СН, включая электрическую нестабильность миокарда. Прерывание этой цепочки является основой эффективного лечения СН [11, 20].

Клинически вышеупомянутые изменения, связанные с развитием симптомов и, со временем, декомпенсацией, ведут к ухудшению качества жизни, снижению функциональных возможностей, эпизодам выраженной декомпенсацией, что в свою очередь, увеличивает частоту госпитализаций (что часто повторяется и дорого стоит), преждевременную смерть, зачастую из-за дисфункции насосной функции миокарда или желудочковых нарушений ритма. Ограниченный миокардиальный резерв таких пациентов также зависит от сократимости предсердий, синхронизированного сокращения ЛЖ и нормального взаимодействия между правым и левым желудочком. Случайные события (развитие ФП или патологии проводящей системы, такие как блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ)) или дополнительная гемодинамическая нагрузка на сердце (анемия) могут приводить к острой декомпенсации.

До 1990г, современной эры лечения, 60–70% пациентов умирали в течение 5 лет от момента постановки диагноза СН, госпитализации с декомпенсацией состояния были частыми, приводя к эпидемии госпитализаций из-за СН во многих странах [21–23]. Эффективное лечение снизило частоту таких исходов с относительным снижением частоты госпитализаций в последние годы на 30–50%, с небольшим, но значимым снижением смертности [21–23].

3.6. Диагностика сердечной недостаточности

3.6.1. Симптомы и признаки

Диагноз СН может вызывать затруднения, особенно на ранних стадиях. Хотя симптомы пациентов требуют внимания со стороны медицинского персонала, множество симптомов СН (табл. 4) являются неспецифичными и не позволяют дифференцировать СН с другими заболеваниями. Более специфичные симптомы (такие как ортопноэ и пароксизмальная ночная одышка) встречаются реже, особенно у пациентов с умеренными проявлениями, и поэтому малочувствительны [2–6].

Многие признаки СН возникают в результате задержки натрия и воды и поэтому не специфичны. У периферических отеков есть несколько причин и зачастую неспецифичных. Признаки, обусловленные задержкой натрия и воды (например, периферические отеки) быстро регрессируют на фоне диуретической терапии (они могут отсутствовать у пациентов уже получающих такое лечение, делая оценку состояния уже леченых пациентов более сложной). Более специфичные признаки, такие как повышение венозного давления в яремной вене или смещение верхушечного толчка сложнее выявить, они менее воспроизводимы (разногласия в плане осмотра пациента между врачами) [2–6].

Таблица 4. Симптомы и признаки типичной сердечной недостаточности

Симптомы	Признаки
Обычные	Более специфические
Одышка	Высокое давление в яремных венах
Ортопноэ	Гепато-югулярный рефлюкс
Пароксизмальная ночная одышка	Ритм галопа
Снижение толерантности к нагрузке	Латеральное смещение верхушечного толчка
Усталость, снижение толерантности к физическим нагрузкам	Сердечный шум
Отек лодыжек	
Менее типичные	Менее специфичные
Ночной кашель	Периферические отеки
Свистящее дыхание	Лёгочная крепитация
Прибавка массы тела (>2 кг в неделю)	Сниженное поступление воздуха и притупление перкуссии (плевральный выпот)
Потеря веса (при тяжёлой форме сердечной недостаточности)	Тахикардия
Ощущение раздутости	Неритмичный пульс
Потеря аппетита	Учащённое дыхание (>16 вдохов и выдохов/мин)
Спутанность мышления (особенно в пожилом возрасте)	Гепатомегалия
Депрессия	Асцит
Сильное сердцебиение	Общая атрофия (кахексия)
Обморок	

Симптомы и признаки могут сложными для диагностики и интерпретации у пациентов с ожирением, у пожилых и больных с хроническим заболеванием легких [24–46].

Анамнез пациента очень важен. Как правило, СН не встречается у пациентов без предшествующего анамнеза (возможная причина заболевания сердца), в то время как некоторые особенности, в частности, предшествующий инфаркт миокарда значительно увеличивает вероятность развития заболевания у пациентов с соответствующими симптомами и признаками [2–5]. Эти пункты освещают необходимость получения объективных доказательств структурного или функционального повреждения миокарда, которые, как полагают, составляют основу симптомов и признаков для диагностики СН (см. ниже).

После установления диагноза СН, важно произвести поиск причины, в частности корректируемых причин (веб-табл. 3). Симптомы и признаки важны при наблюдении ответа пациента на проводимое лечение и стабильности состояния со временем. Сохранение симптомов, несмотря на проводимую терапию, указывают на необходимость дополнительного лечения, а усугубление симптомов вызывает опасение (высокий риск экстренной госпитализации и смерти) и побуждает обратиться за медицинской помощью.

3.6.2. Общая диагностика у пациентов с подозрением на сердечную недостаточность

В связи с трудностями в классификации доказательности для диагностических тестов, всем диагностическим рекомендациям был присвоен уровень С.

3.6.3. Обязательные исходные исследования: эхокардиография, электрокардиограмма и лабораторные тесты

Эхокардиография и электрокардиограмма (ЭКГ) являются наиболее значимыми тестами у пациентами с подозреваемой СН. Эхокардиография обеспечивает немедленную информацию об объеме камер сердца, систолической и диастолической функции желудочков, толщину стенок и функционирование клапанов [7–10, 27–34]. Такая информация имеет решающее значение в определении необходимого объема лечения (например, иАПФ и бета-блокаторы для лечения систолической дисфункции или хирургическое лечение аортального стеноза). Подробнее эхокардиография будет описана позднее (Раздел 4). ЭКГ показывает ритм сердца и электрическое проведение: патологию синоатриальной зоны, атриовентрикулярную (АВ) блокаду или нарушение внутрижелудочкового проведения (табл. 5). Эти находки также имеют значение для принятия решения об объеме лечения (например, контроль частоты сердцебиений и антикоагулянтная терапия при ФП, стимуляция предсердий при брадикардии или СРТ при наличии БЛНПГ) (Раздел 9.2, лечение). На ЭКГ можно обнаружить гипертрофию ЛЖ и зубцы Q (показатель утраты жизнеспособности миокарда), что дает возможный ключ к разгадке этиологии СН. СН редко развивается остро (2% случаев) у пациентов с полностью нормальной ЭКГ [2, 3, 35–38]. У пациентов с не острым началом, нормальная ЭКГ имеет несколько сниженное отрицательное прогностическое значение (10–14%).

Информация, представленная с помощью этих двух исследований, позволит выработать первоначальный рабочий диагноз и план лечения в большинстве случаев. Рутинные биохимические и гематологические исследования также важны, отчасти для определения блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (функция почек и натрий) и для определения анемии (может имитировать или усилить проявления СН) и по этой причине обеспечивают получение важной информации (Раздел 3.6.6).

Другие диагностические тесты требуются в том случае, если диагноз остается неясным (например, если эхокардиографические изображения неудовлетворительного качества, либо при необычных случаях или при внесердечной причине СН) или, если показана дальнейшая оценка основного заболевания (например, перфузионные методики или ангиография при подозрении на ИБС или эндомиокардиальная биопсия при некоторых заболеваниях миокарда). Более подробно специальные диагностические тесты описаны в Разделах 4 и 5.

3.6.4. Натрийуретический пептид

Так как симптомы и признаки СН так неспецифичны, многие пациенты с подозрением на СН направляются на ЭКГ, где не обнаруживается серьезной кардиальной патологии. В тех случаях, когда доступность ЭКГ ограничена, альтернативным подходом к диагностике является измерение концентрации натрийуретического пептида в крови, семейства гормонов, выбрасываемых в большом количестве при заболевании сердца или расширении любой из камер (в том числе при ФП, тромбоэмболии легочной артерии и некоторых некардиогенных состояниях, включая почечную недостаточность) [39–42]. Уровень натрийуретического пептида увеличивается с возрастом, но может быть снижен у пациентов с ожирением [26]. Нормальный уровень натрийуретического эффекта у нелеченного пациента практически исключает значимую патологию сердца, делая ненужным выполнение ЭКГ (поиск некардиальных причин состояния будет более результативен у такого рода пациентов) [39–42].

Использование определения натрийуретического пептида как теста дифференциальной диагностики СН обсуждается повсеместно [39–50]. В многочисленных исследованиях определяли пороговую концентрацию, что исключает СН для двух наиболее часто используемых натрийуретических пептидов, В-тип натрийуретического пептида (БНП) и N-концевого про В-типа натрийуретического пептида (NT-проБНП) [43–50].

Исключением пороговой разницы для пациентов с острым началом или декомпенсацией симптомов (например, в госпитале) и тех, кто поступает с постепенным началом симптомов. Для пациентов, поступающих с острым началом заболевания или прогрессированием симптомов, оптимальное максимально допустимое значение для NT-проБНП 300 пг/мл, для БНП 100 пг/мл. В другом исследовании было показано, что у среднепредсердного (А-тип) натрийуретического пептида (NT-про-

Рекомендации для диагностических вмешательств у амбулаторных пациентов с подозрением или наличием сердечной недостаточности

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]
Обследования для всех пациентов		
Трансторакальная ЭхоКГ рекомендована для оценки структуры и функции сердца, включая диастолическую функцию (Раздел 4.1.2) и измерения ФВ ЛЖ для установления диагноза СН, помогает в планировании и мониторинге проводимого лечения и получения информации о прогнозе.	I	C
12-канальная ЭКГ рекомендована для получения информации о ритме сердца, частоте сердцебиений, морфологии и длительности комплекса QRS и обнаружения другой патологии (табл. 5). Данная информация необходима для планирования лечения и получения прогностической информации. Абсолютно нормальная ЭКГ делает диагноз СН маловероятным.	I	C
Биохимия крови (натрий, калий, кальций, мочевина/азотистые основания, креатинин/СКФ, ферменты печени и билирубин, железо, и гормоны щитовидной железы) рекомендована для: а) Оценки состояния пациента после начала терапии диуретиками, ингибиторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, антикоагулянтной терапии (с мониторингом лечения). б) Обнаружения обратимых/излечимых причин СН (например, гипокальциемии, нарушения функции щитовидной железы) и сопутствующих состояний (например, дефицит железа). в) Получения прогностической информации.	I	C
Развернутый анализ крови показан для: а) Выявления анемии, что может быть альтернативной причиной симптомов и признаков пациента, что может усугубить течение заболевания. б) Получение прогностической информации.	I	C
Оценка натрийуретических пептидов (БНП, NT-БНП или NT-проАНП) выполняется для: а) Исключения альтернативных причин одышки (если их уровень ниже максимально допустимого уровня, то диагноз СН маловероятен). б) Получение прогностической информации.	IIa	C
Рентгенография органов грудной клетки выполняется для установления/исключения заболеваний легких, например рака (не исключается астма, ХОБЛ). Также может быть диагностирован застой в легких/отек, что полезно у пациентов с острым началом СН.	IIa	C
Исследования в индивидуальных случаях		
МРТ сердца для оценки структуры и функции сердца, измерения ФВ ЛЖ, характеристики ткани сердца, в особенности у пациентов с патологией при эхокардиографическом исследовании или при неполных или неудовлетворительных эхокардиографических данных (с учетом показаний/противопоказаний к МРТ).	I	C
Коронарная ангиография показана пациентам со стенокардией, кому показана коронарная реваскуляризация, для оценки коронарной анатомии.	I	C
Перфузионные визуализирующие методики (ЭхоКГ, МРТ, СПЕКТ или ПЭТ) показаны пациентам с ИБС и показаниями для коронарной реваскуляризации для уточнения зоны ишемии и зоны жизнеспособного миокарда.	IIa	C
Лево- и правосторонняя катетеризация сердца показана пациентам для подготовки к трансплантации сердца или механической поддержки кровообращения, для оценки функции правых и левых отделов сердца и оценки сопротивляемости легочных сосудов.	I	C
Тест с физической нагрузкой показан для: а) Оценки преходящей ишемии миокарда. б) Оценки пациентов для трансплантации сердца или проведения механической поддержки кровообращения. в) Оценки переносимости физической нагрузки. г) Получения прогностической информации.	IIa	C

Примечание: [а] – класс рекомендаций, [б] – уровень доказательности, [с] – данный перечень является неполным, и другие исследования обсуждаются в тексте. Дополнительные исследования могут показать, что больным с заподозренной острой СН в отделении скорой помощи/больнице, необходимо измерение Д-димера и сердечная катеризация.

Сокращения: ЭхоКГ – эхокардиография, ЭКГ – эхокардиография, СН – сердечная недостаточность, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, БНП – B-тип натрийуретического пептида, NT-проБНП – N-концевой про B-тип натрийуретического пептида, NT-проАНП – среднепредсердный (A-тип) натрийуретического пептида, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, МРТ – магнитно-резонансная томография, ОЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ПЭТ – позитронная эмиссионная томография, ИБС – ишемическая болезнь сердца.

АНП) оптимальное допустимое значение 120 пмоль/л, не уступает БНП и NT-проБНП при остром начале заболевания [51].

Для пациентов в неострой форме оптимально допустимая точка NT-проБНП 125 пг/мл и 35 пг/мл для БНП. Чувствительность и специфичность БНП и NT-проБНП для диагностики СН ниже при не остром начале заболевания [43–50].

3.6.5. Рентгенография органов грудной клетки

Рентгенография органов грудной клетки имеет ограниченное применение в диагностическом поиске у пациентов с подозрением на СН. Это, вероятно, наиболее полезно в идентификации альтернативной причины, например легочной этиологии. Метод может выявить застой по малому кругу кровообращения или отек у пациентов с СН. Необ-

Таблица 5. Наиболее распространенные нарушения на ЭКГ при сердечной недостаточности

Отклонение	Причины	Клинические аспекты
Синусная тахикардия	Декомпенсированная СН, анемия, лихорадка, гипертиреоз	Клиническая оценка Лабораторное исследование
Синусовая брадикардия	Бета-блокада, дигоксин, ивабрадин, верапамил, дилтиазем Антиаритмические препараты Гипотиреоз Синдром слабости синусового узла	Обзор лекарственной терапии Лабораторное исследование
Предсердная тахикардия/ флюттер/ фибрилляция	Гиперфункция щитовидной железы, инфекции, болезни митрального клапана Декомпенсированная СН, инфаркт	Низкая АВ проводимость, антикоагуляция, фармакологическая кардиоверсия, электрическая кардиоверсия, катетерная аблация
Желудочковая аритмия	Ишемия, инфаркт, миокардит, кардиомиопатия, гипокальциемия, гипермагниемия Передозировка дигиталиса	Лабораторное исследование Нагрузочный тест, перфузия/изучение жизнеспособности, коронарная ангиография, электрофизиологические исследования, ИКД
Ишемия миокарда/ инфаркт	Заболевание коронарной артерии	Эхокардиография, тропонины, перфузии/изучение жизнеспособности, коронарная ангиография, реваскуляризация
Q волны	Инфаркт, гипертрофическая кардиомиопатия, БЛНПГ, преждевременное возбуждение сердца	Эхокардиография, перфузии/изучение жизнеспособности, коронарная ангиография
Гипертрофия ЛЖ	Гипертония, болезни аортального клапана, гипертрофическая кардиомиопатия	Эхокардиография/МРТ сердца
АВ-блок	Инфаркт, токсичность лекарственных средств, миокардит, саркоидоз, генетическия кардиомиопатия (ламинопатия, десминопатия), болезнь Лайма	Обзор лекарственной терапии, оценки для системного заболевания; семейный анамнез/ генетическое тестирование. Кардиостимулятор или ИКД, может быть указан.
Низкий вольтаж QRS	Ожирение, эмфизема легких, экссудативный перикардит, амилоидоз	Эхокардиография/МРТ, рентген грудной клетки; при амилоидозе рассмотреть вопрос о дальнейшей визуализации (МРТ, 99mTc- сканирование) и эндомиокардиальная биопсия
Продолжительность QRS ≥120 мс и морфология БЛНПГ	Электрическая и механическая диссинхрония	Эхокардиография, СРТ-П, СРТ-Д

Сокращения: АВ – атриовентрикулярный (ая), МРТ – магнитно-резонансная томография, СРТ-Р – ресинхронизирующая терапия-пейсмейкер, СРТ-Д – ресинхронизирующая терапия-дефибриллятор, ЭКГ – электрокардиограмма, СН – сердечная недостаточность, ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса, ЛЖ – левый желудочек.

ходимо отметить, что выраженная систолическая дисфункция ЛЖ на рентгене может проявляться в виде кардиомегалии.

3.6.6. Рутинные лабораторные исследования

В дополнение к стандартным биохимическим (натрий, калий, креатинин/скорость клубочковой фильтрации (СКФ)) и гематологическим исследованиям (гемоглобин, гематокрит, железо, лейкоциты и тромбоциты), следует определять тиреотропный гормон (ТТГ), так как заболевания щитовидной железы могут имитировать или усиливать проявления СН (табл. 6). Имеет значение и глюкоза крови, так как недиагностированный сахарный диабет часто сопутствует СН, также могут повышаться ферменты печени (важно при назначении амиодарона или варфарина). Также как и анализ перед началом лечения, важно контролировать биохимические показатели после начала терапии блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в то время, когда происходит подбор дозы (Раздел 7.2) и, в течение длительного времени наблюдения, особенно при наличии сопутствующих заболеваний, приводящих к потери натрия и воды (например, диарея и рвота) или приема других препаратов, влияющих на гомеостаз натрия и воды или почечную функцию при начале или изменении дозировки (например, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) или диуретики). Многие рутинные лабораторные тесты имеют ценное прогностическое значение (Раздел 6).

3.6.7. Алгоритм диагностики сердечной недостаточности

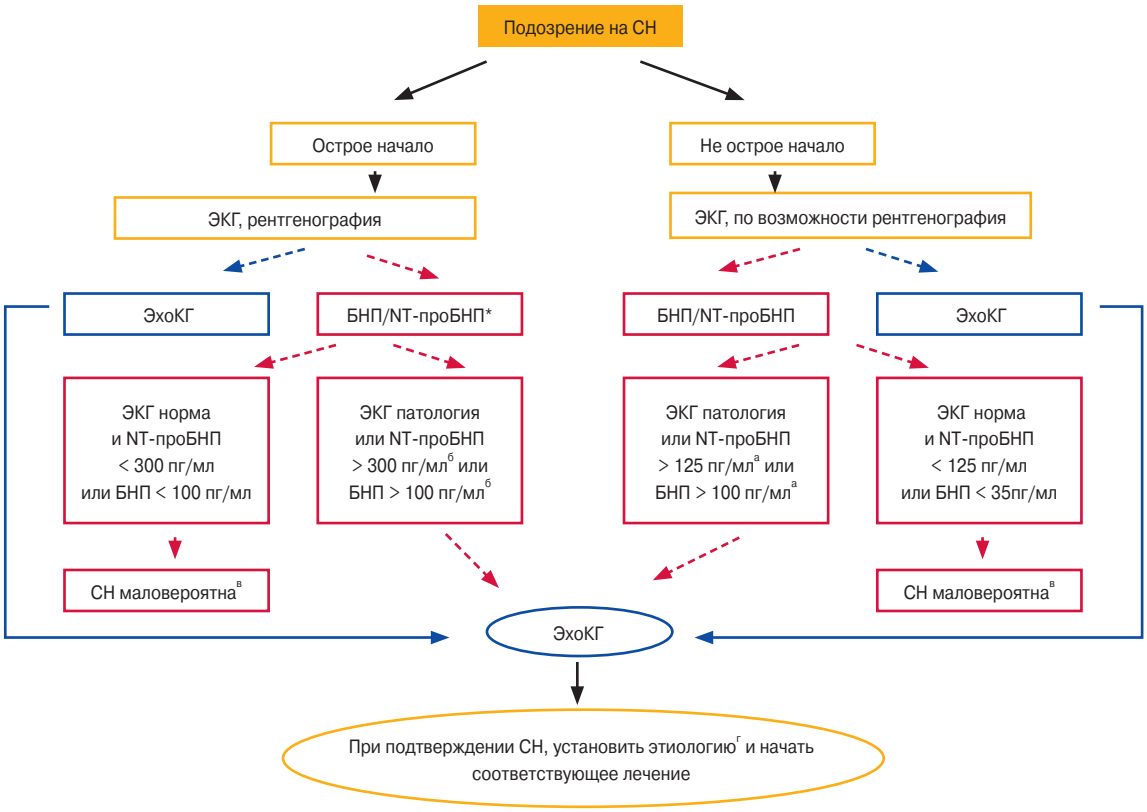
Алгоритм диагностики СН или дисфункции ЛЖ представлен на рисунке 1. У пациентов, поступивших в стационар или отделение неотложной помощи с подозрением на СН и острым началом симптомов, рекомендовано раннее выполнение эхокардиографии (немедленная эхокардиография при шоке или тяжелых нарушениях гемодинамики). При возможности измерения натрийуретического пептида, должно быть использовано максимально допустимое значение [39–50]. У пациентов, поступающих в плановом порядке или для амбулаторного наблюдения с вялым

Таблица 6. Общие лабораторные исследования отклонений при сердечной недостаточности

Отклонение	Причины	Клинические аспекты
Почечная недостаточность (креатинин >150 мкмоль/л / 1,7 мг/дл, СКФ <60 мл/МИМ/1,73 м^2)	Заболевание почек Гиперемия почек Ингибитор АПФ/БРА, АРМ Обезвоживание Группа НПВС и другие нейротоксические препараты	Подсчёт СКФ Рассмотреть вопрос о снижении доз иАПФ/БРА или АРМ (или отложить титрование дозы) Проверка калия и БНП Рассмотрите возможность уменьшения дозы диуретика при обезвоживании, при почечной гиперемии более эффективен диурез Переоценка лекарственной терапии
Анемия (<13 г/дл/8.0 ммоль/л у мужчин и <12 г/дл/7.4 ммоль/л у женщин)	Хроническая СН, гидремия, потеря железа или низкая усваиваемость, почечная недостаточность, хроническое заболевание, злокачественное образование	Диагностическое обследование Анализ курса лечения
Гипонатриемия (<135 ммоль/л)	Хроническая СН, гемодилюция, высвобождение АВП, диуретики (особенно тиазиды) и другие лекарственные препараты	Рассмотреть ограничение потребления жидкости, регулировка дозы диуретика Ультрафильтрация, антагонист вазопрессина Обзор лекарственной терапии
Гипернатриемия (>150 мкмоль/л)	Потери воды/недостаточное потребление воды	Оценить уровень потребления воды Диагностическое обследование
Гипокалиемия (<3,5 ммоль/л)	Диуретики, вторичный гиперальдостеронизм	Риск развития аритмии Рассмотреть применение иАПФ/БРА, АРМ, калиевые добавки
Гиперкалиемия (>5,5 ммоль/л)	Почечная недостаточность, переизбыток калия, блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы	Приостановить поступление калия/калийсберегающих диуретиков Уменьшить дозу/приостановить применение иАПФ/БРА, АРМ Оценить функцию почек и pH мочи Риск развития брадикардии и серьезных аритмий
Гипергликемия (>6,5 ммоль/л/117 мг/дл)	Диабет, резистентность к инсулину	Оценить гидратацию, рассмотреть непереносимость глюкозы
Гипогликемия (>500 мкмоль/л/8,4 мг/дл)	Лечение диуретиками, подагра, злокачественная опухоль	Аллопуринол Уменьшить дозу диуретиков
Высокий уровень альбумина (>45 г/л)	Обезвоживание	Регидрация
Низкий уровень альбумина (<30 г/л)	Плохое питание, почечная недостаточность	Диагностическое обследование
Повышение уровня трансаминаз	Дисфункция печени Перегруженность печени Токсичность лекарственных препаратов	Диагностическое обследование Печёночная гиперемия Обзор лекарственной терапии
Повышенный уровень тропонина	Некроз мышечной клетки Длительная ишемия, тяжёлая СН, миокардит, сепсис, почечная недостаточность	Оценить характер повышения (слабое повышение как правило – тяжёлая СН) Исследование перфузии/ жизнеспособности Коронарная ангиография Произвести оценку возможности реваскуляризации
Повышенный уровень креатинкиназы	Наследственные и приобретенные миопатии (в том числе миозит)	Рассмотреть возможность генетической кардиомиопатии (ламинопатия, десминопатия, дистрофинопатия), мышечных дистрофий Применение статинов
Тесты на аномалии щитовидной железы	Гипер/гипотиреоз Амиодарон	Лечение патологии щитовидной железы Пересмотреть использование амиодарона
Анализ мочи	Протеинурия, глюкозурии, бактерии	Диагностическое обследование Исключить инфекцию, диабеты
МНО >3,5	Передозировка антикоагулянта Перегруженность/заболевания печени Взаимодействие с лекарственными препаратами	Пересмотреть дозу антикоагулянта Оценить работу печени Пересмотреть диагностику лекарственными препаратами
СРБ >10 мг/л, нейтрофильный лейкоцитоз	Инфекция, воспалительный процесс	Диагностическое обследование

Сокращения: иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов к ангиотензину, АВП – аргинин-вазопрессин, БНП – Б тип натрийуретического пептида, СРБ – С-реактивный белок, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, СН – сердечная недостаточность, АРМ – антагонисты рецепторов к минералкортикоидам, НПВС – нестероидные противовоспалительные средства, МНО – международное нормализованное отношение.

началом симптомов СН, могут быть использованы ЭКГ и измерение натрийуретического пептида как критерий отбора пациентов, которым в первую очередь нужна эхокардиография (эхокардиография показана при превышении максимально допустимого значения или патологии на ЭКГ). В таких случаях



Примечания: *при остром начале возможно исследовать NT-проАНП (максимально допустимое значение 120 пмоль/л, то есть < 120 пмоль/л – СН маловероятна).

БНП – В-тип натрийуретического пептида, ЭКГ – электрокардиограмма, СН – сердечная недостаточность, NT-проАНП – среднепредсердный (А-тип) натрийуретический пептид, NT-проБНП – N-концевой про В-тип натрийуретического пептида, ЭхоКГ – эхокардиография,

а – максимально допустимое значение натрийуретического пептида выбрано для того, чтобы минимизировать ложно-положительные результаты с целью уменьшить количество необоснованного проведения ЭхоКГ;

б – другие случаи повышения натрийуретического пептида в острых ситуациях острого коронарного синдрома, предсердных или желудочковых аритмий, легочной эмболии и выраженной хронической обструктивной болезни легких с повышением давления в правых отделах сердца, почечной недостаточности и сепсиса. Другие случаи повышения натрийуретического пептида при неострых ситуациях: пожилой возраст (>75 лет), предсердные аритмии, гипертрофия левого желудочка, хроническая обструктивная болезнь легких, хроническое заболевание почек;

в – лечение может снизить концентрацию натрийуретического пептида, уровень натрийуретического пептида может не иметь значимого повышения у пациентов с СН-сФВ;

г – Раздел 3.5 и таблица 3.

Рис. 1. Диагностическая таблица для пациентов с подозреваемой СН – определение первоочередности эхокардиографии (синяя стрелка) или натрийуретических пептидов (красная стрелка).

необходимо исключить ложноотрицательный диагноз СН [39–50]. Пациенты с высокой претестовой вероятностью, например, имеющие в анамнезе инфаркт миокарда, должны быть незамедлительно отправлены на эхокардиографию.

4. Значение методов визуализации сердца для оценки пациентов с предполагаемой или подтвержденной сердечной недостаточностью

Визуализация играет центральную роль в диагностике СН и дальнейшего подбора соответствующего лечения. Среди множества доступных методов визуализации, эхокардиография является методом выбора для пациентов с предполагаемой СН, в виду своей точности, доступности (в том числе, портативности), безопасности и стоимости [27–34]. Эхокардиография может дополняться другими методиками, подобранными согласно их способности давать ответы на специфические клинические вопросы, учитывая противопоказания и риски этих специальных исследований (табл. 7) [9–10, 52–60]. Все визуализирующие методы обследования, независимо от вида, должны выполняться только компетентными специалистами, имеющими опыт работы с соответствующей техникой [32].

Таблица 7. Возможное применение различных методов визуализации в диагностике сердечной недостаточности

		ЭхоКГ	МРТ	Кат	ОЭКТ	МСКТ	ПЭТ
Ремоделирование\дисфункция							
ЛЖ	КДО	++	+++	++	++	++	++
	КСО	++	+++	++	++	++	++
	ФВ	++	+++	++	++	++	++
	Масса	++	+++	-	-	++	-
ПЖ	КДО	++	+++	+	-	++	-
	КСО	++	+++	+	-	++	-
	ФВ	++	+++	+	-	++	-
	Масса	++	+++	-	-	++	-
Диастолическая дисфункция ЛЖ		+++	+	+++	-	-	-
Диссинхрония		++	+	-	+	-	-
Этиология							
ИБС	Ишемия	+++[a]	+++	+++[b]	+++	-	+++
	Гибернация	+++[a]	+++[a]	-	+++	-	+++
	Рубец	++	+++	-	++	-	++
	Анатомия коронарных артерий	-	-	+++	-	+++	-
Заболевания клапанов	Стеноз	+++	+	+++	-	++[c]	-
	Недостаточность	+++	++	++	-	-	-
Миокардит		+	+++	+++[d]	-	-	-
Саркоидоз		+	+++	++[d]	-	-	++
Гипертрофическая КМП	ГКМП	+++	++	++	-	-	-
	Амилоидоз	++	+++	+++[d]	-	-	-
Дилатационная КМП	Миокардит	+	+++	+++[d]	-	-	-
	Эозинофильные синдромы	+	+++	+++[d]	-	-	-
	Гемохроматоз	+	+++	-	-	-	-
	Талассемия	+	+++	-	-	-	-
АПЖКМП		++	+++	+++[d]	-	+	-
Рестриктивная КМП	Перикардит	++[e]	++[f]	++[e]	-	++[g]	-
	Амилоидоз	++	+++	+++[d]	-	-	-
	Эндомиокардиальный фиброз	+	+++	+++[d]	-	-	-
	Болезнь Андерсона-Фабри	+	+	-	-	-	-
Неклассифицированная КМП	Болезнь Тако-Тцубо	++	++	+++	-	-	-
Основные преимущества							
		Широкая доступность, портативность, отсутствие радиоактивной нагрузки, относительно дешевый метод	Хорошее качество изображений[h], отсутствие радиационной нагрузки	Хорошая доступность	Хорошая доступность	Умеренная доступность, высокое качество изображений	Ограниченная доступность, изображение хорошего качества[i]
Основные недостатки							
		Необходимо эхо-окно	Ограниченная доступность. Противопоказания[k]. Функциональный анализ, Качество изображения ограничено при наличии аритмии	Радиоактивная нагрузка, Инвазивность	Радиоактивная нагрузка	Радиоактивная нагрузка. Качество изображения ограничено при аритмии	Радиоактивная нагрузка. Ограниченная доступность

Примечания: Выбор метода исследования в ежедневной практике должен учитывать доступность метода, локальный опыт, преимущества/недостатки метода, и, в случае необходимости получения ответов на многие вопросы – какой метод лучше даст ответы на все эти вопросы.

[a] – стресс-Эхо-Кс (с добутамином), [b] – фракционный резерв потока или измерение резервного допплер-потока, [c] – в том числе измерение аортального кольца для транскатетерной имплантации аортального клапана, [d] – эндомиокардиальная биопсия, [e] – гемодинамическая оценка (констрикция), [f] – указывает на активность болезни методом контраст-индуцированной МРТ сердца, [g] – кальцификация, [h] – хорошее качество независимо от телосложения пациента, [i] – отличная коррекция расплывчатости изображений, k – инородные металлические тела в некоторых локализациях (например, глаза) и электронные устройства (некоторые искусственные водители ритма являются МРТ-совместимыми). Общее противопоказание – клаустрофобия.

Сокращения: АПЖКМП – аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия, ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, Кат – катетеризация сердца, КДО – конечно-диастолический объём, КМП – кардиомиопатия, КСО – конечно-систолический объём, ЛЖ –левый желудочек, МРТ – магнитно-резонансная томография, МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография, ПЖ – правый желудочек, ПЭТ – позитронно-эмисионная томография, ОЭКТ – однофотонно-эмиссионная компьютерная томография, ФВ – фракция выброса, ЭхоКГ – эхокардиография.

4.1. Эхокардиография

Эхокардиография – это термин, использующийся в данном тексте относительно всех методик ультразвуковой визуализации сердца, в том числе двух/трехмерной эхокардиографии, импульсно-волновой и непрерывно-волновой допплер-эхокардиографии, цветному допплеровскому картированию, тканевой допплер-визуализации (ТДВ) [27–34, 61–64]. Эхокардиография предоставляет информацию об анатомии сердца (в том числе, объёмы полостей, геометрия, масса) и его функционированию (в том числе, функция ЛЖ и движение его стенок, функция клапанов, функция правого желудочка, давление в легочной артерии, состояние перикарда).

4.1.1. Оценка систолической дисфункции левого желудочка

ФВ ЛЖ не является показателем сократимости ЛЖ, поскольку зависит от величины объёмов полости ЛЖ, преднагрузки, постнагрузки, ритма сердца и функционирования клапанов. ФВ ЛЖ нельзя отождествлять с величиной ударного объёма. Ударный объём может поддерживаться у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ за счет дилатации ЛЖ. В то же время, он может быть уменьшен у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ и концентрической гипертрофией ЛЖ. ФВ также может быть сохранена (а ударный объём снижен) у пациентов со значительной митральной регургитацией. Таким образом, ФВ должна интерпретироваться в клиническом контексте.

Рекомендованным эхокардиографическим методом измерения ФВ является верхушечный биплановый метод дисков (модифицированное правило Симпсона) [8, 27–34, 61]. Однако, поскольку этот метод требует четкого определения границы эндокарда, в тех случаях, когда качество изображения субоптимальное (то есть, когда хорошо визуализируется менее 80% границы эндокарда), рекомендуется использование контрастного вещества с целью лучшего очерчивания края эндокарда [61]. Методы вычисления ФВ за линейными измерениями по Teichholz и Quinones, в результате могут оказаться неточными, особенно среди пациентов с региональной дисфункцией ЛЖ. Это же утверждение справедливо и относительно другой техники оценки систолической функции ЛЖ – фракционного укорочения. Эти методики, а также визуальное определение ФВ ЛЖ (“на глаз”) использовать не рекомендуется [61]. Трехмерная эхокардиография адекватного качества улучшает дальнейшее измерение объёмов желудочков и вычисление ФВ [62]. Индекс движения стенки ЛЖ может быть допустимой альтернативой измерению ФВ, но не использоваться широко. Другие показатели систолической функции ЛЖ – это АВ-плоскостная систолическая экскурсия, систолические скорости тканевого допплера и измерение деформаций (растяжение и уровень растяжений). Визуализация деформаций при определении незначительных нарушений в систолической функции ЛЖ является более чувствительным показателем, в сравнении с ФВ. Однако, на сегодняшний день воспроизводимость и стандартизация результатов метода деформирующей визуализации, ограничивают рутинное клиническое использование этого метода. Ударный объём и сердечный выброс также могут рассчитываться путем измерения временного интервала скорости в области выносящего тракта ЛЖ.

Наиболее часто выявляемые нарушения у пациентов с СН и их клиническое значение отображены в таблице 8.

4.1.2. Оценка диастолической дисфункции левого желудочка

Принято считать, что диастолическая дисфункция ЛЖ является патофизиологическим нарушением лежащим в основе синдрома СН с сохраненной ФВ и, поэтому, оценка диастолической дисфункции имеет фундаментальное значение для постановки диагноза этого типа СН (табл. 9) [7, 8, 27–34, 63, 64]. Показатели диастолической функции, которые обычно измеряются методом допплер-эхокардиографии у пациентов с СН, указаны в таблице 9. Следует отметить, что нормальные значения эхокардиографических показателей диастолической дисфункции ЛЖ зависят также от возраста пациента, сердечного ритма и площади тела [63, 64]. Важно отметить, что нет единого достаточно точного и воспроизводимого эхокардиографического параметра, который мог бы использоваться для постановки диагноза диастолической дисфункции ЛЖ. Следовательно, рекомендовано использование исчерпывающего эхокардиографического обследования, включающего комплексный анализ всей доступной информации двухмерной-эхокардиографии и допплер-эхокардиографии [8, 63, 64]. Должна проводиться оценка как структурных (гипертрофия ЛЖ, дилатация ЛП), так функциональных нарушений (табл. 1). Тканевой цветной допплер предоставляет информацию о ранних диастолических миокардиальных скоростях (e′), измеряемых на митральном кольце, и позволяет оценить релаксацию миокарда. Среди пациентов с СН нормальные значения e′ (>8 см/с септально, >10 см/с латерально, или > 9 см/с в среднем, измеренные методом импульсно-волновой допплер-эхокардиографии в реальном времени) не типичны. Соотношение E/e′ коррелирует с давлением наполнения ЛЖ [63, 64] (табл. 9). Таким образом, эхокардиографические признаки диастолической дисфункции ЛЖ могут состоять из уменьшенной e′ (усредненная e′ <9 см/с), увеличенного соотношения E/e′ (>15) или обоими этими значениями (табл. 9). Вероятность диагноза увеличивается при наличии как минимум двух патологических измерений и/или наличия ФП.

Таблица 8. Характерные эхокардиографические нарушения у пациентов с сердечной недостаточностью

Показатель	Нарушение	Клиническое значение
Параметры относящиеся к систолической функции		
Фракция выброса ЛЖ	Уменьшение (<50%)	Глобальная систолическая дисфункция ЛЖ
Фракции укорочения ЛЖ	Уменьшение (<25%)	Радиальная систолическая дисфункция ЛЖ
Региональная функция ЛЖ	Гипокинез, акинез, дискинез	Инфаркт миокарда\ишемия Кардиомиопатия, миокардит
Конечно-диастолический размер ЛЖ	Увеличен (диаметр ≥60 мм, >32 мм/м^2, объем >97 мл/м^2)	Вероятная СН с перегрузкой объемом
Конечно-систолический размер ЛЖ	Увеличение (диаметр >45 мм/>25 мм/м^2, объем >43 мл/м^2)	Вероятная СН с перегрузкой объемом
Временной интеграл скорости выходного тракта ЛЖ	Уменьшение (<15 см)	Уменьшен объем выброса ЛЖ
Параметры, относящиеся к диастолической дисфункции		
Параметры диастолической дисфункции ЛЖ	Нарушения показателей митрального притока, тканевые скорости (e') или соотношение E/e′	Указывает на степень диастолической дисфункции ЛЖ и предполагаемую величину давления наполнения
Индекс объема левого предсердия	Увеличен (объем >34 мл/м^2)	Увеличенное давление наполнения ЛЖ (в анамнезе или в настоящее время). Заболевание митрального клапана
Индекс массы ЛЖ	Увеличен >95 г/м^2 у женщин и >115 г/м^2 у мужчин	Гипертензия, аортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия
Параметры, относящиеся к функционированию клапанов сердца		
Структура клапана и функция	Стеноз клапана или регургитация (особенно митральный стеноз и аортальная регургитация).	Может быть причиной СН, отягощающим фактором или следствием СН (вторичная митральная регургитация). Определяет степень дисфункции и гемодинамические последствия. Определяет показания для хирургического лечения
Другие параметры		
Функция ПЖ (в т. ч. TAPSE)	Уменьшен (TAPSE <16 мм)	Систолическая дисфункция ПЖ
Пиковая скорость регургитации на трикуспидальном клапане	Увеличен (>3,4 м/с)	Увеличенное систолическое давление ПЖ
Систолическое давление в легочной артерии	Увеличен (>50 мм рт.ст)	Вероятная легочная гипертензия
Нижняя полая вена	Диллатирована, отсутствие спадения при дыхании	Увеличенное давление в правом предсердии. Дисфункция ПЖ, перегрузка объемом. Возможно – легочная гипертензия
Перикард	Выпот, гемоперикард, кальцификация	Предполагает тампонаду, злокачественное новообразование, системные заболевания соединительной ткани, острый или хронический перикардит, констриктивный перикардит

Сокращения: E\e′ – соотношение E-волны при митральном потоке к e›-волне тканевого допплера, ЛЖ – левый желудочек, ПЖ – правый желудочек, СН – сердечная недостаточность, TAPSE – плоскостная систолическая экскурсия трикуспидального кольца.

4.2. Чреспищеводная эхокардиография

Чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭ) не является необходимым методом исследования для рутинной диагностической оценки, кроме тех случаев, когда трансторакальное ультразвуковое окно неудовлетворительное (вследствие ожирения, хронического заболевания легких, у пациентов на искусственной вентиляции легких) или же когда проведение альтернативного метода визуализации (например, магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца) не доступно или не приемлемо.

Метод ЧПЭ, однако, очень ценен для пациентов со сложными заболеваниями клапанов (особенно заболеваниями митрального клапана и при протезированных клапанах), предполагаемым эндокардитом и у некоторых пациентов с врожденными заболеваниями сердца.

ЧПЭ также может использоваться у пациентов с ФП для поиска тромба в ушке левого предсердия.

4.3. Стресс-эхокардиография

Нагрузочная или фармакологическая стресс-эхокардиография может использоваться для определения наличия и выраженности индуцированной ишемии, а также для определения жизнеспособности несокращающегося миокарда (Раздел 13) [34]. Эта методика может также оказаться полезной в оценке пациентов с предполагаемым тяжелым аортальным

Таблица 9. Типовые эхокардиографические параметры диастолической функции левого желудочка у пациентов с сердечной недостаточностью.

Показатель	Нарушение	Клиническое значение
e′	Снижен (<8 см/с септально, <10 см/с латерально или <5 см/с усредненно)	Замедленная релаксация ЛЖ
Соотношении E/e′ [a]	Высокое (>15)	Высокое давление наполнения ЛЖ
	Низкое (<8)	Нормальное давление наполнения ЛЖ
	Среднее (8–15)	“Серая зона” (необходим учет дополнительных параметров)
Соотношение E/A [b] митральный притока	Рестриктивное (>2)	Высокое давление наполнения ЛЖ
		Перегрузка объемом
	Нарушенная релаксация (<1)	Замедленная релаксация ЛЖ
		Нормальное давление наполнения ЛЖ
	Норма (1–2)	Недостоверно (может быть “псевдонормальным”)
Митральный приток при пробе Вальсальвы	Изменяет трактовку с “псевдонормальный” на “нарушенная релаксация” (с уменьшением соотношения E/A ≥0,5)	Высокое давление наполнения ЛЖ (выявленное при пробе Вальсальвы)
Длительность $A_{л.а}$.. – $A_{митр}$	>30 мс	Высокое давление наполнения ЛЖ

Примечания: [a] – различные точки-метки учитываются в разных документах [8, 63]. Для точек-меток, которые имеются ввиду в этой таблице, могут использоваться обе величины e’ – септальная и усредненная, [b] – слишком вариабельны и неприемлемы для использования в отдельности; слишком зависимы от нагрузочных состояний; существуют корригированные по возрасту нормальные значения [63].

Сокращения: $A_{л.а}$.. – $A_{митр}$ – разница во времени между длительностью A-волны кровотока в легочной вене и длительностью A-волны кровотока на митральном клапане, E/A – соотношение между ранним и поздним кровотоком в диастолу на митральном клапане, E/e’ – соотношение E-волны кровотока на митральном клапане к e’-волне при тканевом Допплере, ЛЖ – левый желудочек, СН – сердечная недостаточность.

стенозом, сниженной ФВ и низким трансклапанным градиентом (Раздел 13.3.1). Диастолическое стресс-тестирование представляет собою неотложное исследование с целью определения СН с сохраненной ФВ среди пациентов с симптомами СН при физической нагрузке, у пациентов с нормальной ФВ и при неубедительных показателях диастолической функции в покое [63].

4.4. Магнитно-резонансная томография

МРТ – неинвазивная методика, предоставляющая основную информацию об анатомии и функции сердца, которую также можно получить методом эхокадиографии, в том числе оценку ишемии и жизнеспособности миокарда, так же хорошо, как и с помощью других дополнительных методов исследования [52, 57, 65]. МРТ принято считать золотым стандартом, благодаря точности и воспроизводимости показателей объемов, массы и движения стенок. Среди пациентов с недостаточно-диагностическими результатами эхокардиографического исследования, МРТ считается наилучшим дополнительным методом визуализации, благодаря хорошему качеству получаемых изображений.

МРТ особенно значима для определения воспалительных и инфильтративных заболеваний сердца, а также в оценке прогноза для таких пациентов (табл. 7) [65]. МРТ также полезна в ведении пациентов с предполагаемыми кардиомиопатиями, аритмиями, первичными опухолями сердца (или вторичного вовлечения сердца в онкопроцесс), заболеваниями перикарда. МРТ также является методом выбора для пациентов со сложными врожденными пороками сердца [66].

Ограничения использования МРТ: низкая доступность метода, невозможность визуализации пациентов с некоторыми металлическими имплантантами (в т. ч. с большинством, но не со всеми искусственными сердечными устройствами) и цена. Кроме того, точность функционального анализа ограничена у пациентов с предсердными аритмиями. Некоторые пациенты не способны перенести эту процедуру, часто по причине клаустрофобии. Линейные гадолиниевые хелаты противопоказаны для пациентов с СКФ <30мл/мин/м^2, поскольку способны вызвать редкое осложнение, известное как нефрогенный системный фиброз (это, вероятно, менее характерно для новых макроциклических гадолиниевых хелатов) [67, 68].

4.5. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография и радионуклидная вентрикулография

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) и радионуклидная вентрикулография полезны в оценке ишемии и жизнеспособности миокарда в тех случаях, когда предполагается наличие ИБС. В этом случае эти исследования предоставляют диагностическую и прогностическую информацию (табл. 7) [54]. Входная (gated) ОЭКТ также предоставляет информацию о функции и объемах желудочков, но при этом исследовании пациент подвергается воздействию ионизирующей радиации.

4.6. Позитронно-эмиссионная томография

Позитронно-эмисионная томография (ПЭТ) (отдельно, либо в сочетании с компьютерной томографией (КТ)) может использоваться для определения ишемии и жизнеспособности миокарда, но при использовании маркеров кровотока в исследовании (N-13 аммоний или O-15 вода) необходимо наличие локального циклотрона [58, 60, 69]. Рубидий – это альтернативный маркер для индуцированного тестирования методом ПЭТ, который может производиться локально с относительно небольшой стоимостью (табл. 7). Недостаточная доступность метода, радиационная нагрузка и цена – это основные ограничения метода.

4.7. Коронарная ангиография

Коронарная ангиография может назначаться пациентам со стенокардией или остановкой сердца в анамнезе, в случае, если пациент подходит для последующего проведения ему коронарной реваскуляризации. Ангиография также может назначаться пациентам с обратимой ишемией миокарда, доказанной неинвазивными методами, особенно, если ФВ снижена (поскольку шунтирование коронарных артерий в таком случае может принести пользу) (Раздел 13). Неинвазивная оценка жизнеспособности миокарда может использоваться вместо ангиографии, поскольку некоторые обсервационные исследования продемонстрировали, что коронарная ангиография может иметь лишь минимальные (или вообще не иметь) преимущества перед неинвазивными методами, учитывая при этом риск процедуры, при незначительной разности в результатах оценки жизнеспособности миокарда, полученных этими методами. В тех случаях, когда информации об ишемии недостаточно, фракционный резерв кровотока предоставляет информацию о гемодинамически-значимых поражениях [70].

Коронарная ангиография может быть необходима в ургентном порядке для некоторых пациентов с острой СН (ОСН) (шок или острый отек легких), особенно если ОСН ассоциирована с острым коронарным синдромом (Раздел 12.7.1. и рекомендации по реваскуляризации миокарда [71]). Коронарная ангиография также может назначаться пациентам с заболеваниями клапанов, в случае планирования в дальнейшей их хирургической коррекцией.

4.8. Компьютерная томография

Основная цель использования КТ сердца – это неинвазивная визуализация анатомии коронарных артерий [59]. Соотношение польза/риск для этой процедуры должно оцениваться в сравнении с коронарной ангиографией, как уже обсуждалось выше (Раздел 4.7).

5. Другие исследования

5.1. Катетеризация сердца и эндомиокардиальная биопсия

У пациентов с подозрением на рестриктивную или констриктивную кардиомиопатию катетеризация сердца, используемая в комбинации с другими неинвазивными методами визуализации, может помочь установить правильный диагноз (табл. 7). У пациентов с предполагаемым миокардитом или инфильтративными заболеваниями (например, амилоидоз, табл. 7) эндомиокардиальная биопсия может быть необходимой для подтверждения диагноза. Использование этой процедуры описано подробно в других рекомендациях [72].

5.2. Нагрузочные тесты

Нагрузочные тесты позволяют объективно оценить функциональную способность и выявленные симптомы такие как одышка и утомляемость. Тест с 6-ти минутной ходьбой и ряд протоколов тредмила и велоэргометрии доступны для использования. Анализ газообмена помогает дифференцировать кардиальные и респираторные причины одышки, показывает, когда анаэробный порог был достигнут и предоставляет прогностическую информацию (пик потребления кислорода – часто оцениваемый показатель для установления кандидатов на трансплантацию сердца). Нормальная функциональная способность у пациентов, не получающих лечения, эффективно исключает диагноз симптомной СН, хотя должно помнить, что существует слабая корреляция между функциональной способностью и показателями гемодинамики, включая фракцию изгнания.

5.3. Генетические исследования

Установленная роль генетического тестирования у пациентов с “идиопатическими” дилатационной и гипертрофической кардиомиопатиями описана подробно в других источниках [16]. В настоящее время оно рекомендовано у пациентов с дилатационной кардиомиопатией и АВ-блокадой или семейным анамнезом ранней внезапной смерти для определения необходимости профилактической имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов.

5.4. Амбулаторный ЭКГ-мониторинг

Амбулаторный ЭКГ-мониторинг имеет диагностическую ценность у пациентов с симптомами предполагаемой аритмии или брадикардии (сердцебиение или синкопе) и для контроля частоты желудочкового ритма у пациентов с ФП. Холтеровское мониторирование позволяет выявить тип,

частоту и продолжительность предсердных и желудочковых аритмий, бессимптомные эпизоды ишемии и брадикардии, которые могут быть причиной СН или вызывать её прогрессирование.

6. Прогноз

Многие величины отражают прогностическую информацию (веб-табл. 10), хотя большинство из них могут быть получены из легко доступных данных, таких как возраст, этиология, ФК по NYHA, ключевые коморбидные состояния (ренальная дисфункция, сахарный диабет, анемия, гиперурикемия) и плазменная концентрация натрийуретического пептида [74–80]. Очевидно, что эти величины изменяются с течением времени, как и прогноз. Оценка прогноза особенно важна при отборе пациентов для установки вспомогательных устройств, хирургического лечения (включая трансплантацию) и при планировании паллиативной помощи и ухода за пациентами их семьями и ухаживающими.

7. Медикаментозная терапия сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса (систолической сердечной недостаточности)

7.1. Задачи лечения сердечной недостаточности

Цели лечения пациентов с установленной СН: уменьшить симптомы и проявления (например, отёки), предотвратить госпитализацию и улучшить выживаемость. Хотя предыдущие клинические исследования были сфокусированы на смертности, в настоящее время общепризнана важность предотвращения госпитализаций по поводу СН и для пациентов, и для системы здравоохранения [81]. Снижение смертности и частоты госпитализаций в совокупности отражает возможность эффективного лечения, направленного на замедление и предотвращение прогрессирования СН. Такое лечение часто сопровождается обратным ремоделированием ЛЖ и снижением концентрации циркулирующего натрийуретического пептида [82, 83].

Устранение симптомов, улучшение качества жизни и повышение функциональной способности также крайне важны для пациентов, но они не являлись первичными исходами в большинстве исследований [84]. Отчасти это связано с трудностью их объективной оценки, отчасти предшествующее рассмотрение показало, что улучшение этих исходов также уменьшает выживаемость [85, 86]. Однако эффективные медикаментозные методы лечения и СРТ улучшали эти исходы, также как смертность и частоту госпитализаций.

Рисунок 2 показывает стратегию лечения по применению лекарственных препаратов (и устройств) у пациентов с систолической СН. Рекомендации для каждого вида лечения суммированы ниже. Три нейрогуморальных антагониста – иАПФ (или блокатора рецепторов ангиотензина (БРА)), бета-адреноблокатор и АРМ являются фундаментально важными в модификации течения систолической СН и должны по меньшей мере рассматриваться для назначения каждому пациенту. Эти группы препаратов обычно используются в комбинации с диуретической терапией для уменьшения симптомов и признаков декомпенсации. Последующий текст обобщает доказательства, обосновывающие рекомендации в этом разделе, в веб-таблицах 11–13 и на рисунке 2. Рекомендованные дозы для указанных препаратов, которые влияют на течение заболевания, приведены в таблице 14. Рекомендации, данные в разделе 7.4, обобщают препараты, которых следует избегать у пациентов с СН со снижением сократительной способности.

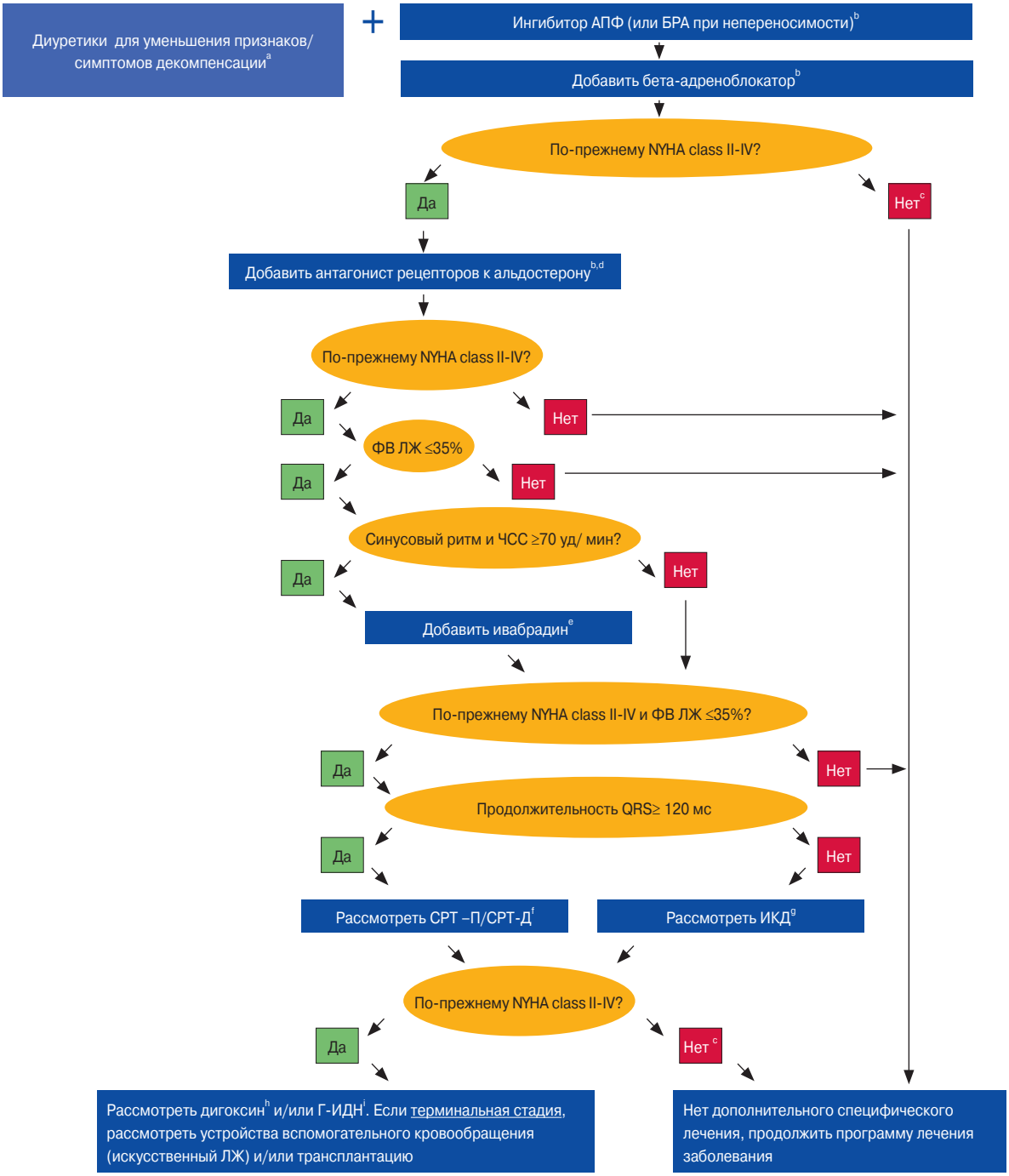
7.2. Рекомендованное лечение пациентам с систолической сердечной недостаточностью

7.2.1. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и бета-адреноблокаторы

Основные исследования с бета-блокаторами были проведены в когорте пациентов с сохраняющимися симптомами и стойко низкой ФВ, несмотря на лечение иАПФ и, в большинстве случаев, диуретиками. Несмотря на это, существует соглашение, согласно которому оба класса – иАПФ и бета-адреноблокаторы должны быть назначены как можно раньше сразу после диагностирования систолической СН. Отчасти, потому что иАПФ оказывают наилучший эффект на ремоделирование ЛЖ, в то время как бета-адреноблокаторы существенно улучшают ФВ. Более того, бета-блокаторы, являясь антиангинальными препаратами, возможно более эффективны в снижении риска внезапной кардиальной смерти и приводят к значимому и раннему снижению общей смертности.

Ключевые доказательства, обосновывающие применение ингибиторов АПФ

- Два ключевых рандомизированных контролируемых исследования – CONSENSUS (Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study) [87] и SOLVD-Treatment (Studies of Left Ventricular Dysfunction) [88], в которых обследовалось около 2800 пациентов с умеренными и выраженными симптомами СН, рандомизированных в группы плацебо или эналаприла. Большинство пациентов также получали лечение диуретиками и дикоксином, но при этом менее 10% обследованных принимали бета-адреноблокаторы. В исследовании CONSENSUS,



Примечания: [a] – Диуретики могут использоваться по необходимости для уменьшения признаков и симптомов декомпенсации (Раздел 7.5), но они не продемонстрировали снижение госпитализации и смертности, [b] – Должны титроваться до эффективной доказанной дозы или до максимально переносимой дозы ниже доказанной, [c] – Асимптомные пациенты с ФВ ЛЖ ≤35% и перенесённым инфарктом миокарда должны быть рассмотрены для установки ИКД, [d] – При непереносимости антагонистов рецепторов к альдостерону, к иАПФ могут быть добавлены БРА в качестве альтернативы, [e] – Европейская Служба Лекарств одобрила ивабрадин для применения у пациентов с ЧСС ≥75 уд/мин. Ивабрадин может также рассматриваться для назначения пациентам с противопоказаниями к бета-блокаторам или с их непереносимостью, [f] – Раздел 9.2 для детального выявления различий с учётом сердечного ритма, класса NYHA, продолжительности и морфологии QRS и ФВ ЛЖ, [g] – Не показан при IV классе NYHA, [h] – Дигоксин может применяться и раньше для контроля частоты желудочковых сокращений у пациентов с фибрилляцией предсердий – обычно в комбинации с бета-блокаторами, [i] – Комбинация гидралазина и изосорбидадинитрата может также рассматриваться для назначения раньше у пациентов с непереносимостью иАПФ или БРА.

Сокращения: АПФ – ангиотензин-превращающий фермент, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, СРТ-Д – ресинхронизирующая терапия-дефибриллятор, СРТ-П – ресинхронизирующая терапия-пейсмекер, Г-ИДН – гидралазин и изосорбида динитрат, ЧСС – частота сердечных сокращений, ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, NYHA- New York Heart Association.

Рис. 2. Алгоритм лечения пациентов с симптомной систолической ХСН (II–IV функциональные классы по NYHA).

Лекарственные препараты, показанные потенциально всем пациентам с симптомной (II–IV функциональный класс NYHA) систолической сердечной недостаточностью

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]	Ссылки
иАПФ рекомендован в дополнение к бета-блокатору всем пациентам с ФВ ≤40% для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска ранней смерти.	I	A	87–91
Бета-блокатор рекомендован в дополнение к иАПФ (или БРА при непереносимости иАПФ) для всех пациентов с ФВ ≤ 40% для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска ранней смерти.	I	A	92–98
АРМ рекомендован всем пациентам с устойчивыми симптомами (NYHA класс II–IV) и ФВ ≤35%, несмотря на лечение иАПФ (или БРА при непереносимости иАПФ) и бета-блокатором, для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска ранней смерти.	I	A	99, 100

Примечание: [а] – класс рекомендаций, [б] – уровень доказательности.

Сокращения: иАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина, ФВ – фракция выброса, СН – сердечная недостаточность, АРМ -антагонист к рецепторам минералкортикоидов, NYHA- New York Heart Association (Нью-Йоркская Ассоциация Сердца).

включающем пациентов с тяжелой СН, 53% больных получали лечение спиронолактоном.

- Оба этих рандомизированных контролируемых исследования (РКИ) показали, что лечение иАПФ снижает смертность (снижение относительного риска (ОР) 27% в CONSENSUS и 16% в SOLVD-Treatment). В исследовании SOLVD-Treatment было также установлено 26% уменьшение ОР госпитализации по поводу СН. Эти преимущества были дополнительными к уже достигнутым на фоне стандартного лечения на тот момент (диуретик, дигоксин и спиронолактон).
- Снижение абсолютного риска (САР) смертности у пациентов с лёгкой и умеренной СН (SOLVD-Treatment) составило 4,5%, что соответствовало числу пациентов, которых необходимо пролечить (ЧНП) – 22, чтобы избежать 1 смерти (в среднем, в течение более 41 месяца). Эквивалентные показатели для тяжёлой СН (CONSENSUS) были установлены 14,6% для САР и 7 для ЧНП (в среднем в течение 6 мес.).
- Эти результаты подтверждаются мета-анализом меньших кратковременных плацебо контролируемых РКИ, которые показали чёткое снижение смертности на протяжении только 3 месяцев [89]. Эти РКИ также продемонстрировали, что иАПФ уменьшают симптомы, улучшают толерантность к физической нагрузке, качество жизни и физическую активность.
- В исследовании ATLAS (Assessment of Treatment with Lisinopril And Survival) [90] 3164 пациента с СН от умеренной до тяжёлой были рандомизированы по приёму лизиноприла в низких или высоких дозах. Снижение ОР смерти или госпитализации по поводу СН составило 15% в группе с высокодозовой терапией по сравнению с низкодозовой.
- Дополнительное обоснование применению иАПФ получено в РКИ у пациентов с низкой ФВ, не имеющих симптомов СН (”бессимптомная систолическая дисфункция ЛЖ”) и в 3 крупных (общее число пациентов 5966) плацебо-контролируемых рандомизированных итоговых исследованиях у пациентов с СН, систолической дисфункцией ЛЖ или их сочетанием после острого инфаркта миокарда [91]. В исследовании SOLVD-Prevention (которое включало 4228 пациентов с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ) было выявлено 20% снижение ОР смерти или госпитализации по поводу СН. В исследованиях с инфарктом миокарда, в которых применялся каптоприл (SAVE (Survival and Ventricular Enlargment)), рамиприл (AIRE (Acute Infarction Ramipril Efficacy)) и трандолаприл (TRACE (TRAndolapril Cardiac Evaluation)) было установлено 26% снижение ОР смерти и 27% снижение ОР смерти или госпитализации по поводу СН [101].
- ИАПФ иногда являются причиной ухудшения почечной функции, гиперкалиемии, симптомной гипотензии, кашля и редко ангионевротического отёка. ИАПФ следует назначать только пациентам с адекватной почечной функцией (креатинин ≤221 мкмоль/л или ≤2,5 мг/дл или СКФ ≥30 мл/мин/1,73м^2) и нормальным уровнем сывороточного калия (веб-табл. 11).

Практическое руководство по применению иАПФ приведено в веб-таблице 11.

Ключевые доказательства, обосновывающее применение бета-блокаторов

- У пациентов с СН было проведено больше исследований с бета-блокаторами, чем с иАПФ.
- 3 ключевых исследования CIBISII (Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II), COPERNICUS (Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival) и MERIT-HF (Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure), включавшие около 9000 пациентов с умеренной и тяжёлой симптомной СН, рандомизированных по приёму плацебо или бета-блокатора (бисопролола, карведилола или метопролола сукцината CR/XL) [92–96]. Более 90% пациентов получали иАПФ или БРА.
- Каждое из 3х исследований показало, что лечение бета-блокаторами уменьшило смертность (снижение ОР ~ 34% в каждом исследовании) и госпитализацию по поводу СН (снижение ОР 28–36%) в течение 1 года от начала лечения. Также было отмечено улучшение самочувствия пациентов в исследованиях COPERNICUS и MERIT-HF. Эти преимущества были дополнительными к уже достигнутым на фоне стандартной терапии, включавшей иАПФ.

• Снижение АР смертности (после 1 года лечения) с лёгкой и умеренной СН (CIBISII и MERIT-HF комбинированные) составило 4,3%, что соответствовало ЧНЛ – 23 (чтобы избежать 1 смерти в течение 1 года). Эквивалентные показатели для тяжёлой СН (COPERNICUS) – САР 7,1% и ЧНП 14.

• Эти результаты подтверждаются другим плацебо-контролируемым РКИ SENIORS (Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure), включавшем 2128 пожилых пациентов (≥70 лет), 36% из которых имели ФВ ЛЖ >35%. Лечение небивололом привело к снижению ОР на 14% по первичным комбинированным конечным точкам – смерти или сердечно-сосудистой госпитализации, но не уменьшало смертность.

• Результаты этих РКИ также подтверждаются более ранней программой исследований карведилола (US carvedilol studies), метаанализ других небольших исследований бета-блокаторов и плацебо-контролируемое РКИ с участием 1959 пациентов с ФВ ЛЖ ≤0,4 после острого инфаркта миокарда, в которых снижение ОР смертности при лечении карведилолом составило 23% в течение последующего периода наблюдения 1,3 года [98].

• Одно крупное РКИ BEST (Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial) с буциндололом – бета-блокатором с частичной симпатомиметической активностью не продемонстрировало достоверного снижения смертности, хотя эти данные были в целом согласованы с приведёнными выше исследованиями [103].

• Другое РКИ COMET (Carvedilol or Metoprolol European Trial) показало, что карведилол увеличивает выживаемость по сравнению с коротко действующим метопрололом тартратом (в отличие от сукцината длительного действия – в MERIT-HF) [104].

• Терапию бета-блокаторами следует начинать у стабильных пациентов и использовать только с осторожностью у пациентов с предшествующей декомпенсацией (стартовое лечение у этих пациентов только в стационарных условиях). Однако в исследовании COPERNICUS у пациентов с недавней декомпенсацией СН стартовое лечение бета-блокаторами было безопасным [105].

• В РКИ продолжение терапии бета-блокаторами на фоне эпизода декомпенсации показало свою безопасность, хотя потребовалось снижение дозы [106]. Временное прекращение приёма рекомендовано у пациентов при шоке или тяжёлой гипоперфузии. Возобновление лечения должно быть осуществлено до выписки.

Практические рекомендации по применению бета-блокаторов приведены в веб-таблице 12 [102].

7.2.2. Атагонисты рецепторов минералкортикоидов/альдостерона

Спиронолактон и эплеренон блокируют рецепторы, которые связывают альдостерон и другие кортикостероиды и наилучшим образом характеризуются

Таблица 14. Доказанные дозы лекарственных препаратов, влияющих на течение заболевания, использованные в ключевых рандомизированных исследованиях по сердечной недостаточности (или после инфаркта миокарда)

	Стартовая доза (мг)	Целевая доза (мг)
иАПФ		
Каптоприл[a]	6,25 t. i.d.	50 t. i.d.
Эналаприл	2,5 b. i.d.	10–20 b. i.d.
Лизиноприл[b]	2,5–5 o. d.	20–35 o. d.
Рамиприл	2,5 o. d.	5 b. i.d.
Трандолаприл[a]	0,5 o. d.	4 o. d.
Бета-блокатор		
Бисопролол	1,25 o. d.	10 o. d.
Карведилол	3,125 b. i.d.	25–50 b. i.d.
Метопролола сукцинат (CR/XL)	12,5/25 o. d.	200 o. d.
Небиволол[c]	1,25 o. d.	10 o. d.
БРА		
Кандесартан	4 или 8 o. d.	32 o. d.
Валсартан	40 b. i.d.	160 b. i.d.
Лозартан[bc]	50 o. d.	150 o. d.
Антагонисты альдостерона		
Эплеренон	25 o. d.	50 o. d.
Спиронолактон	25 o. d.	25–50 o. d.

Примечания: [a] – Показывает, где целевая доза иАПФ была взята из исследований с постинфарктными пациентами, [b] – Указывает на препараты, более высокие дозы которых продемонстрировали снижение заболеваемости-смертности по сравнению с низкими, но нет существенных плацебо-контролируемых РКИ и оптимальные дозы не установлены, [c] – Указанное лечение не показало снижение кардиоваскулярной и общей смертности у пациентов с СН или после острого инфаркта миокарда (не ухудшало эффективность проводимого лечения).

Сокращения: иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающегой фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, b. i.d. – bis in die (2 раза в день); o. d. – omni die (1 раз в день); t. i.d. – ter in die (три раза в день), РКИ – рандомизированное клиническое исследование. СН – сердечная недостаточность.

как АРМ. Хотя в исследование EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure) [100] были включены пациенты с дополнительными критериями повышенного риска (предшествующая сердечно-сосудистая госпитализация или повышенная концентрация натрийуретического пептида), преимущества АРМ были распространены на всех пациентов с систолической СН, особенно 2 РКИ по изучению СН подтверждались дополнительным РКИ у пациентов с острым инфарктом миокарда [99, 100,107].

Ключевые доказательства, обосновывающее применение антагонистов минералкортикоидных рецепторов

• Было проведено исследование RALES (Randomized Aldactone Evaluation Study) [99] с АРМ спиронолактоном у пациентов с тяжёлой СН.

• В исследовании RALES 1663 пациента с ФВ ≤35% и III ФК NYHA (с IV классом в течение последних 6 месяцев) были рандомизированы по назначе-

Другие лекарственные препараты с меньшей эффективностью у пациентов с симптомной (II–IV класс NYHA) систолической сердечной недостаточностью

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]	Ссылки
БРА			
Рекомендованы для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска ранней смерти у пациентов с ФВ ≤40% и непереносимостью иАПФ из-за кашля (пациентам также необходимо принимать бета-блокатор и АРМ).	I	A	108, 109
Рекомендованы для снижения риска госпитализации по поводу СН у пациентов с ФВ ≤40% и устойчивой симптоматикой (II–IV класс NYHA), несмотря на лечение иАПФ и бета-блокатором при непереносимости АРМ.[в]	I	A	110, 111
Ивабрадин			
Следует рассматривать для снижения риска госпитализации по поводу СН у пациентов с синусовым ритмом, ФВ ≤35%, ЧСС ≥70 уд/мин и устойчивыми симптомами (II–IVкласс NYHA) несмотря на лечение доказанной дозой бета-блокатора (или максимально переносимой дозой ниже этой), иАПФ (или БРА) и АРМ (или БРА) [г].	IIa	B	112
Может рассматриваться для снижения риска госпитализации по поводу СН у пациентов с синусовым ритмом, ФВ ≤35% и ЧСС ≥70 уд/мин при непереносимости бета-блокатора. Пациентам также следует принимать иАПФ (или БРА) и АРМ (или БРА) [г].	IIb	C	-
Дигоксин			
Может рассматриваться для снижения риска госпитализации по поводу СН у пациентов с синусовым ритмом и ФВ ≤45% при непереносимости бета-блокатора (ивабрадин является альтернативой у пациентов с ЧСС ≥70 уд/мин). Пациентам также следует принимать иАПФ (или БРА) и АРМ (или БРА).	IIb	B	113
Может рассматриваться для снижения риска госпитализации по поводу СН у пациентов с ФВ ≤45% и устойчивыми симптомами (II–IVкласс NYHA) несмотря на лечение бета-блокатором, иАПФ (или БРА) и АРМ (или БРА).	IIb	B	113
Гидралазин и изосорбида динитрат			
Может рассматриваться как альтернатива иАПФ или БРА при их непереносимости для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска ранней смерти у пациентов с ФВ ≤45% и дилатированным ЛЖ (или ФВ ≤35%). Пациентам также следует принимать бета-блокатор и АРМ.	IIb	B	114,115
Может рассматриваться для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска ранней смерти у пациентов с ФВ ≤45% и дилатированным ЛЖ с устойчивыми симптомами (II–IVкласс NYHA) несмотря на лечение бета-блокатором, иАПФ (или БРА) и АРМ (или БРА).	IIb	B	116
Препарат омега-3-ПНЖК[д] может рассматриваться для снижения риска смерти и риска сердечно-сосудистой госпитализации у пациентов, получающих лечение иАПФ (или БРА), бета-блокатором и АРМ (или БРА).	IIb	B	117

Примечания: [а] – класс рекомендаций, [б] – уровень доказательности, [в] -в исследовании CHARM-Added кандесартан также снижал кардиоваскулярную смертность, [г] – Европейское Агентство Лекарств разрешило ивабрадин для применения у пациентов с ЧСС≥75 уд/мин, [д] – препарат изучался в приведённом исследовании, в GISSI-HF не было ограничения по величине ФВ.

Сокращения: иАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина, ФВ – фракция выброса, СН – сердечная недостаточность, АРМ -антагонист к рецепторам минералкортикоидов, NYHA- New York Heart Association (Нью-Йоркская Ассоциация Сердца), CHARM-Added-Candesartan in Heart Failure: Assesment of Reduction in Mortality and Morbidity-Added, ПНЖК- полиненасыщенные жирные кислоты.

нию плацебо или спиронолактона в дозе 25–50 мг ежедневно дополнительно к стандартной терапии.

- В период проведения этого исследования бета-блокаторы широко не использовались для лечения СН и только 11% пациентов принимали данный класс препаратов.
- Лечение спиронолактоном привело к 30% снижению ОР смерти и 35% снижению ОР госпитализации по поводу СН в течение 2 лет от начала лечения. Эти преимущества были дополнительными к уже достигнутым на фоне стандартного лечения, включающего иАПФ.
- САР смертности (после 2 лет лечения) у пациентов с тяжёлой СН составило 11,4%, что соответствовало ЧНП – 9 (в течение 2 лет для предотвращения 1 смерти).
- Более современное исследование EMPHASIS-HF [100] было проведено с участием пациентов с систолической СН и умеренными симптомами.
- В исследовании EMPHASIS-HF было включено 2737 пациентов в возрасте ≥55лет с симптомным II ФК и ФВ ≤30% (≤35% при продолжительности QRS >130 мс). Пациенты вынужденно госпитализировались по сердечно-сосудистым причинам в течение предшествующих 6 месяцев или имели повышенную плазменную концентрацию натрийуретического пептида и лечились иАПФ, БРА или их комбинацией и бета-блокатором.
- Лечение эплереноном (до 50 мг в сутки) привело к 27% снижению ОР кардиоваскулярной смерти или госпитализации по поводу СН. Было также выявлено снижение уровня смертности от всех причин (24%), кардиоваскулярной смертности (24%), общей частоты госпитализаций (23%) и госпитализаций по поводу СН (42%). Эти преимущества терапии были установлены в течение 21 месяца от начала лечения и были дополнительными к уже достигнутым посредством стандартной терапии, включающей иАПФ и бета-блокатор.
- САР по первичной комбинированной конечной точке смертность-заболеваемость составило 7,7%

у пациентов с умеренными симптомами, что соответствовало ЧНП 13 (в среднем в течение 21 месяца для предотвращения 1 смерти). САР смертности было 3%, что соответствовало ЧНП 33.

• Эти данные подтверждаются другим РКИ EPHESUS (Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study), которое включало 6632 пациента после острого инфаркта миокарда (3–14 дней) с ФВ ≤40% и сердечной недостаточностью или диабетом [107]. Пациенты были рандомизированы по приёму плацебо или эплеренона 25–50 мг 1 раз в день дополнительно к стандартной терапии, включавшей иАПФ/БРА (87%) и бета-блокатор (75%). Лечение эплереноном привело к 15% снижению ОР смерти.

• Спиронолактон и эплеренон могут вызывать гиперкалиемию и ухудшение почечной функции, которые были нечастыми побочными эффектами в РКИ, но могут возникать с большей частотой в рутинной клинической практике особенно у пожилых. Оба лекарственных препарата следует применять только у пациентов с адекватной почечной функцией и нормальной плазменной концентрацией калия, если они применяются при других условиях, то обязательным является регулярный мониторинг плазменных электролитов и функции почек.

• Спиронолактон также может быть причиной дискомфорта в грудной клетке и нарушения репродуктивной функции у мужчин (10% по сравнению с 1% в группе плацебо, RALES [99]). У эплеренона этот класс-эффект отсутствует.

Практические рекомендации по применению АРМ приведены в веб-таблице 13 [102].

7.2.3. Другие препараты, рекомендованные в отдельной когорте пациентов с систолической сердечной недостаточностью

Этот раздел описывает другие лекарственные препараты, эффективные у пациентов с систолической СН. Они не продемонстрировали значимого снижения смертности от всех причин, однако в случае с гидралазином и изосорбидом динитратом (Г-ИДН) было выявлено снижение смертности только в афро-американской популяции. Большинство этих препаратов показали эффективность в уменьшении симптомов, госпитализации по поводу СН или их комбинации и являются полезной альтернативой или дополнительными средствами лечения пациентов с СН.

7.2.4. Антагонисты ангиотензиновых рецепторов

БРА остаются в рекомендациях в качестве альтернативы у пациентов с непереносимостью иАПФ [109]. Однако БРА не являются препаратом первого выбора у пациентов с СН и ФВ ≤40%, у которых сохраняются симптомы несмотря на оптимальное лечение иАПФ и бета-блокатором. Это объясняется исследованием EMPHASIS-HF, в котором эплеренон приводил к более выраженному снижению заболеваемости-смертности, чем в исследованиях с БРА, которые обсуждаются ниже и кроме того, в двух исследованиях RALES и EMPHASIS-HF лечение АРМ приводило к снижению общей смертности, в то время как дополнительная терапия БРА не оказывала такого влияния.

Ключевые доказательства

• Два ключевых плацебо-контролируемых РКИ ValHeFT (Valsartan Heart Failure Trial) и CHARM-Added с участием 7600 пациентов с умеренной и тяжёлой симптомной СН, рандомизированных по приёму плацебо или БРА (валсартана и кандесартана) дополнительно к иАПФ (который получали 93% пациентов в исследовании Val-HeFT и все пациенты в CHARM-Added) [110. 111]. В дополнение, 35% пациентов в исследовании Val-HeFT и 55% в CHARM-Added лечились бета-блокаторами.

• Каждое из этих исследований продемонстрировало, что лечение БРА снижает риск госпитализации по поводу СН (снижение ОР 24% в Val-HeFT и 17% в CHARM-Added), но не общую частоту госпитализации. Было выявлено 16% снижение ОР кардиоваскулярной смерти при применении кандесартана в CHARM-Added. Эти преимущества были дополнительными к уже достигнутым на фоне стандартной терапии, включающей диуретик, дигоксин, иАПФ, бета-блокатор (но небольшое количество пациентов получали АРМ).

• В исследовании CHARM-Added САР по первичной конечной комбинированной точке заболеваемость-смертность у пациентов с умеренной и лёгкой СН составило 4,4%, что соответствовало ЧНП 23 (в течение 41 месяца для предотвращения 1 события). Эквивалентные показатели для Val-HeFT- САР 3,3%, ЧНП – 30 (в течение в среднем 23 месяцев).

• Исследования Val-HeFT и CHARM-Added также показали улучшение качества жизни и уменьшение симптомов при лечении БРА. Другие исследования продемонстрировали, что эти препараты улучшают физическую активность.

• CHARM-Alternative – плацебо-контролируемое РКИ, в котором принимали участие 2028 пациентов с ФВЛЖ ≤40% с непереносимостью иАПФ. Лечение кандесартаном привело к 23% снижению ОР госпитализации по поводу СН или кардиоваскулярной (САР 7%, ЧНП 14 на протяжении последующих 34 месяцев) [108]. Валсартан был также эффективен в когорте пациентов, не принимавших иАПФ в исследовании Val-HeFT [109].

• Другое исследование ELITE II (Evaluation of Losartan in The Elderly) [118] не смогло показать, что

лозартан в суточной дозе 50 мг также эффективен, как каптоприл 50 мг 3 раза в сутки. Однако более позднее РКИ HEAAL (Heart failure Endpoint evaluation of Angiotensin II Antagonist Losartan) [119] продемонстрировало превосходство 150 мг лозартана в сутки над 50 мг, подтверждая сходные данные исследования ATLAS с иАПФ лизиноприлом (см. выше). В исследовании HEAAL выявлено 10% снижение ОР смерти или госпитализации по поводу СН в группе с высокой дозой лозартана (P=0,027), в среднем, в последующие 4,7 лет. Результаты этих двух исследований ATLAS [90] и HEAAL [119] показывают увеличение эффективности при применении более высоких доз блокаторов ренин-ангиотензиновой системы и подчёркивают важность достижения (при возможности) целевых доз, преимущество которых подтверждено в ключевых РКИ.

- Дополнительное обоснование для применения БРА – РКИ VALLIANT (the Valsartan In Acute myocardial infarction) [120], включавшее 14703 пациента с СН, систолической дисфункцией ЛЖ или их сочетанием после острого инфаркта миокарда, которым назначалось лечение каптоприлом, валсартаном или их комбинацией. Валсартан не уступал каптоприлу. В сходном исследовании OPTIMAAL (Optimal Therapy in Myocardial infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan) [121], лозартан в дозе 50 мг 1 раз в сутки продемонстрировал меньшую эффективность по сравнению с каптоприлом.

Практические рекомендации по применению БРА приведены в таблице 11 [102].

7.2.5. Ивабрадин

Ивабрадин – лекарственный препарат, ингибирующий I_f – каналы в синусовом узле. Его единственный известный фармакологический эффект – урежение ЧСС у пациентов с синусовым ритмом (ивабрадин не урежает частоту желудочковых сокращений при ФП).

Ключевые доказательства

- Исследование SHIFT (The Systolic Heart Failure treatment with the I_f inhibitor ivabradin Trial) включало 6588 пациентов II–IV ФК NYHA, с синусовым ритмом ЧСС ≥70 уд/мин и ФВ ≤35% [112]. Пациенты также имели вынужденные госпитализации по поводу СН в предшествующие 12 месяцев. Они были рандомизированы по приёму ивабрадина (с титрованием до максимальной дозы 7,5 мг 2 раза в сутки) или плацебо в дополнение к диуретику (в 84%), дигоксину (22%), иАПФ (79%), БРА (14%), бета-блокатору (90%) и АРМ (60%). Однако только 26% пациентов находились на полнодозовой терапии бета-блокатором. Медиана периода наблюдения составила 23 месяца. Снижение ОР по первичному комбинированному исходу кардиоваскулярной смерти или госпитализации по поводу СН составило 18% (P<0,0001); снижение кардиоваскулярной смертности (или общей смертности) было недостоверным, но уменьшение ОР госпитализации по поводу СН составило 26%. Установлено 4,2% САР по первичной конечной комбинированной точке заболеваемость-смертность, что соответствовало ЧНП 24 (для предотвращения 1 события в течение 23 месяцев). Ивабрадин также улучшал функцию ЛЖ и качество жизни.
- 5% пациентов, принимавших ивабрадин, имели симптомную брадикардию по сравнению с 1% в группе плацебо (P<0,0001). Видимые класс-эффекты (фосфины) были выявлены у 3% пациентов по сравнению с 1% в группе плацебо (P<0,0001).
- Дополнительное доказательство безопасности ивабрадина следует из исследования BEAUTIFUL (the MorBidity-mortality EvAlUaTion of the I_f inhibitor ivabradin in patients with coronary disease and left ventricULar dysfunction), РКИ с участием 10917 пациентов с ИБС и ФВ ≤40%, получавших лечение ивабрадином 7,5 мг 2 раза в сутки или плацебо в среднем в течение 19 месяцев. Хотя ивабрадин не уменьшал частоту первичных исходов (кардиоваскулярная смерть, инфаркт миокарда или госпитализация по поводу СН), он показал хорошую переносимость [122].

7.2.6. Дигоксин и другие сердечные гликозиды

У пациентов с симптомной СН и ФП дигоксин может использоваться для урежения частоты желудочковых сокращений, хотя другие препараты предпочтительны (Раздел 10.1).

Дигоксин может также применяться у пациентов с синусовым ритмом при симптомной СН и ФВ ЛЖ ≤40% согласно последующим рекомендациям, основанным на обобщённом доказательстве, приведённом ниже [113].

Ключевые доказательства

- Единственное крупное РКИ с оценкой заболеваемости-смертности – DIG (Digitalis Investigation Group) было проведено с дигоксином у пациентов с симптомной СН и низкой ФВ [113].
- В исследовании DIG 6800 пациентов с ФВ ≤45% и II–IV ФК NYHA были рандомизированы для приёма плацебо или дигоксина (0,25 мг 1 раз в сутки) в дополнение к диуретику и иАПФ. Это исследование проводилось до широкого использования бета-блокаторов при СН [113].
- Лечение дигоксином не повлияло на общую смертность, но привело к 28% снижению ОР госпитализации в связи с прогрессированием СН в среднем в течение 3 лет от начала лечения. САР составило 7,9%, что соответствовало ЧНП 13 (в течение 3 лет для предотвращения 1 госпитализации).
- Эти данные подтверждаются мета-анализом небольших исследований, свидетельствующих, что

дигоксин может уменьшать симптомы и предотвращать ухудшение [123].

• Дигоксин может вызывать предсердные и желудочковые аритмии, особенно в условиях гипокалиемии, поэтому регулярный мониторинг плазменных электролитов и почечной функции является обязательным.

• Эффективность и безопасность других сердечных гликозидов, таких как дигитоксин, должным образом при СН не изучались.

7.2.7. Комбинация гидралазина и изосорбида динитрата

В одном относительно небольшом РКИ, проведённом только у мужчин (и до применения иАПФ и бета-блокаторов в лечении СН) эта сосудорасширяющая комбинация приводила к пограничному снижению смертности по сравнению с плацебо [114–116]. В более позднем РКИ комбинация Г-ИДН в дополнение к стандартной терапии (иАПФ, бета-блокатор, АРМ) снижала заболеваемость и смертность (и уменьшала симптомы) у афро-американцев с СН [116]. Изученная выборочная популяция пациентов, относительно небольшой размер РКИ и раннее завершение (по оценке смертности) оставили неуверенность о реальной ценности этой лечебной комбинации, особенно у пациентов европеоидной расы.

Ключевые доказательства

• Существует два плацебо-контролируемых (V-HeFT-I и A-HeFT) и одно активно-контролируемое (V-HeFT-II) РКИ с комбинацией Г-ИДН [114–116].

• В исследовании V-HeFT-I 642 мужчины были рандомизированы по приёму плацебо, празозина или Г-ИДН дополнительно к диуретику и дигоксину [114]. Пациентам не назначались бета-блокаторы или иАПФ (применение АРМ не было документировано). Уровень смертности не отличался в группе плацебо и празозина. В группе Г-ИДН отмечалась тенденция к снижению общей смертности в течение последующего периода наблюдения (в среднем 2,3 года): 22% снижение ОР; 5,3% САР; ЧНП 19. Комбинация Г-ИДН увеличивала физическую активность и ФВ ЛЖ по сравнению с плацебо.

• В исследовании A-HeFT, 1050 мужчин и женщин афро-американцев с II–IV ФК NYHA были рандомизированы по приёму плацебо или Г-ИДН дополнительно к диуретику (в 90%), дигоксину (60%), иАПФ (70%), БРА (17%), бета-блокатору (74%) и спиронолактону (39%) [116]. Первоначальная доза составляла 20 мг ИДН/37,5 мг гидралазина 3 раза в день с увеличением до целевой – 40 мг/75 мг 3 раза в сутки. Исследование было приостановлено досрочно после середины периода наблюдения в 10 месяцев из-за достоверного снижения смертности (снижение ОР 43%, САР 4,0%, ЧНП 25). Г-ИДН также уменьшал риск госпитализации по поводу СН (33% снижение ОР) и улучшал качество жизни.

• В исследовании V-HeFT-II, 804 мужчины преимущественно со II или III ФК NYHA были рандомизированы по приёму эналаприла или Г-ИДН в дополнение к диуретику и дигоксину [115]. Пациентам не назначались бета-блокаторы. Была выявлена тенденция увеличения общей смертности в группе Г-ИДН в течение полного периода наблюдения (среднее значение 2,5 года): относительное увеличение риска составило 28%.

• Наиболее частыми неблагоприятными эффектами комбинации Г-ИДН были головная боль, слабость/гипотензия и тошнота. В исследованиях V-HeFT-I и II артралгия, приведшая к прекращению приёма Г-ИДН или снижению дозы, возникала у 5–10% пациентов, длительное повышение антинуклеарных антител выявлялось у 2–3% пациентов (волчаночно-подобный синдром обнаруживался редко).

7.2.8. Омега-3 полиненасыщенные кислоты

В исследовании GISSI-HF (the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nellInfarto miocardico-heart failure) небольшой лечебный эффект омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) был отмечен только после проведения ковариантного статистического анализа, не установлено влияния на частоту госпитализаций по поводу прогрессирования СН [117]. Эффект омега-3 ПНЖК после инфаркта миокарда не определён.

Ключевые доказательства

• В исследовании GISSI-HF, 6975 пациентов с II–IV классом NYHA и ФВ ≤40% (или если >40% с госпитализацией по поводу СН в предшествующий год) были рандомизированы по приёму плацебо или 1 г/сутки препарата омега-3 ПНЖК в дополнение к стандартной терапии, включавшей иАПФ/БРА в 94%, бета-блокатор в 65% и спиронолактон в 39% [117]. Медиана периода наблюдения составила 3,9 года. Лечение омега-3 ПНЖК привело к 8% снижению ОР первичного комбинированного исхода смерти или кардиоваскулярной госпитализации в результате корригированного анализа (корригированный P=0,0009). Не отмечалось уменьшения госпитализации по поводу прогрессирования СН, но выявлено 10% снижение ОР кардиоваскулярной смертности (корригированный P=0,045) и 7% снижение ОР кардиоваскулярной госпитализации (корригированный P=0,026).

• Эти данные подтверждаются одним РКИ с пациентами после инфаркта миокарда (GISSI-

Prevenzione [124]), но не другим (OMEGA [125]). В исследование GISSI-Prevenzione было включено 11324 пациента после недавнего инфаркта миокарда (≤ 3 месяцев), которые получали плацебо или 1г омега-3 ПНЖК ежедневно. Лечение омега-3 ПНЖК привело к 10% снижению ОР по первичной комбинированной конечной точке смерти, инфаркту миокарда или инсульту (в большей степени за сёт снижения кардиоваскулярной смертности).

- Исследование OMEGA с участием 3851 пациента, включённых на 3–14 день после острого инфаркта миокарда, рандомизированных по приёму плацебо или 1 г омега-3 ПНЖК ежедневно в течение 1 года. Различий по исходам в группах не выявлено.
- Препараты омега-3 ПНЖК отличаются по составу, и доза может быть важной.
- В этих исследованиях главными неблагоприятными эффектами омега-3 ПНЖК были тошнота и другие незначительные желудочно-кишечные расстройства.

7.3. Препараты, не рекомендованные к применению (с недоказанной эффективностью)

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

Хотя существует множество надежных доказательств, подтверждающих ценность статинов у пациентов с атеросклеротической (артериальной) болезнью, в большинстве исследований исключались пациенты с СН (потому что не установлена возможная эффективность этих препаратов [126]). Два недавних исследования изучали лечение статинами непосредственно у пациентов с ХСН и не продемонстрировали убедительного доказательства эффективности (хотя было выявлено слабое доказательство вреда) [127, 128]. Несмотря на доказанность в других областях кардиоваскулярной медицины, пока нет оснований для начала применения статинов у большинства пациентов с ХСН.

Ключевые доказательства

- Исследования CORONA (The Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure) и GISSI-HF сравнивали розувастатин с плацебо у пациентов с симптомной СН [127, 128].
- CORONA включало 5011 пожилых пациентов (≥60 лет) с симптомной СН (II–IV класс NYHA) ишемической этиологии с ФВ ≤40%, не требовавших, по данным исследователя, холестерин-снижающей терапии. Розувастатин не влиял на первичную конечную точку (кардиоваскулярная смерть, инфаркт миокарда или инсульт) или общую смертность [127].
- GISSI-HF включало 4574 пациента с симптомной СН (II–IV класс NYHA) ишемической и неишемической этиологии. Пациенты имели ФВ ≤40% (или при ФВ >40% госпитализация по поводу прогрессирования СН в предшествующий год) и были рандомизированы по приёму плацебо или розувастатина в дозе 10 мг ежедневно в дополнение к стандартной терапии, включавшей иАПФ/БРА в 94%, бета-блокатор в 63% и спиронолактон в 40%. Медиана периода наблюдения составила 3,9 года. Розувастатин не снижал общую смертность или кардиоваскулярную госпитализацию и не влиял на первичные конечные точки – смертность от всех причин.

7.3.2. Ингибиторы ренина

Один прямой ингибитор ренина (алискерен) в настоящее время оценивается в двух РКИ по заболеваемости-смертности. Препарат сейчас не рекомендован в качестве альтернативы иАПФ или БРА [129, 130].

7.3.3. Пероральные антикоагулянты

Кроме как применение у пациентов с ФП (при систолической и диастолической СН), нет доказательств того, что пероральные антикоагулянты снижают смертность-заболеваемость по сравнению с плацебо или аспирином (Раздел 10.1) [130[а]].

7.4. Препараты, не рекомендованные для применения (возможное причинение вреда)

Лекарственные препараты (или их комбинации), которые могут нанести вред пациентам с симптомной (II–IV класс NYHA) систолической сердечной недостаточностью

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]	Ссылки
Тиазолидиндионы (глитазоны) не следует применять, так как они могут привести к ухудшению СН и увеличению риска госпитализации по поводу СН.	III	A	131–133
Большинство БКК (за исключением амлодипина и фелодипина) не должны применяться, так как они обладают отрицательным инотропным эффектом и могут вызвать ухудшение СН.	III	B	134
Назначения НПВС и ингибиторов ЦОГ-2 следует по возможности избегать, так как эти группы препаратов могут привести к задержке натрия и воды, ухудшению функции почек и прогрессированию СН.	III	B	135, 136
Добавление БРА (или ингибитора ренина) к комбинации иАПФ-АРМ не рекомендуется из-за риска почечной дисфункции и гиперкалиемии.	III	C	-

Примечания: [а] – класс рекомендаций, [б] – уровень доказательности

Сокращения: иАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента, БКК- блокатор кальциевых каналов, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина, СН – сердечная недостаточность, АРМ – антагонист к рецепторам минералкортикоидов, НПВС- нестероидные противовоспалительные средства, ЦОГ – циклооксигеназа.

Таблица 16. Дозы диуретиков, обычно используемые при лечении сердечной недостаточности (со сниженной и сохранённой ФВ, острой и хронической)

Диуретики	Начальная доза (мг)		Обычная ежедневная доза (мг)	
Петлевые диуретики[a]				
Фуросемид	20–40		40–240	
Буметанид	0,5–1		1–5	
Торасемид	5–10		10–20	
Тиазиды[b]				
Бендрофлуметиазид	2,5		2,5–10	
Гидрохлортиазид	25		12,5–100	
Метолазон	2,5		2,5–10	
Индапамид[c]	2,5		2,5–5	
Калийсберегающие диуретики[d]				
	+иАПФ/БРА	-иАПФ/БРА	+иАПФ/БРА	-иАПФ/БРА
Спиронолактон/эплеренон	12,5–25	50	50	100–200
Амилорид	2,5	5	5–10	10–20
Триамтерен	25	50	100	200

Примечания: [a] – перорально или внутривенно, доза должна регулироваться согласно волемическому статусу/весу; чрезмерные дозы могут привести к нарушению почечной функции и ототоксичности, [b] – тиазиды не применяются, если оцененный уровень клубочковой фильтрации <30 мл/мин, за исключением их совместного применения с петлевыми диуретиками, [c] – индапамид – нетиазидовый сульфонамид, [d] – АРМ, т. е. спиронолактон/эплеренон всегда предпочтительнее, амилорид и триамтерен не следует комбинировать с АРМ.

Сокращения: иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающегой фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, АРМ – антагонисты к рецепторам минералкортикоидов.

7.5. Диуретики

Влияние диуретиков на смертность и заболеваемость не изучалось у пациентов с СН, в отличие от иАПФ, бета-блокаторов и АРМ (и других препаратов). Однако диуретики уменьшают одышку и отёки и по этой причине рекомендуются пациентам с признаками и симптомами декомпенсации независимо от ФВ.

Петлевые диуретики вызывают более интенсивный, но менее продолжительный диурез, чем тиазидовые, которые ведут к более слабому, но пролонгированному диурезу. Тиазидовые диуретики могут быть менее эффективными у пациентов со сниженной функцией почек. Петлевые диуретики обычно предпочтительнее у пациентов с систолической СН, хотя они могут действовать синергично и их комбинация может использоваться (обычно на временной основе) для лечения резистентных отёков.

Цель применения диуретиков – достичь и поддерживать эуволемию (”сухой вес” пациента) с помощью самых низких доступных доз. Это означает, что доза должна регулироваться особенно после восстановления “сухого веса” организма, чтобы избежать риска дегидратации, приводящей к гипотензии и почечной дисфункции. Это может снизить сердечный выброс у пациентов с СН с сохранённой ФВ и часто неоправданно препятствует применению (или достижению целевой дозы) других болезнь-модифицирующих лекарственных препаратов, таких как иАПФ (или БРА) и АРМ у пациентов с систолической СН. Многие пациенты могут быть обучены саморегуляции дозы диуретика, основанной на мониторинге признаков/симптомов декомпенсации и ежедневных измерений веса.

Практическое руководство по применению диуретиков дано в веб-таблице 15, часто используемые дозы диуретиков приведены в таблице 16.

Применение калийсберегающих диуретиков и добавок калия

- Если калийвыводящие диуретики применяются в комбинации с иАПФ и антагонистом АРМ (или БРА), то восполнение калия обычно не требуется.
- Выраженная гиперкалиемия может возникнуть, если калийсберегающие диуретики или добавки применяются в дополнение к комбинации иАПФ (или БРА) и АРМ.
- Одновременное применение всех трёх препаратов – иАПФ, АРМ и БРА не рекомендовано.

8. Фармакологическое лечение сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (диастолической сердечной недостаточности)

Все еще отсутствует лечение, которое бы убедительно показало снижение заболеваемости и смертности у пациентов с СН-сФВ. Диуретики используются для контроля над задержкой натрия и воды и уменьшения одышки и отеков, как и при СН-нФВ. Адекватное лечение артериальной гипертонии и миокардиальной ишемии считается также важным, как и контроль желудочкового ритма у пациентов с ФП (Раздел 11). Два очень небольших исследования (< 30 пациентов в каждом) показали, что ЧСС-урежающий БКК верапамил может улучшать толерантность к физическим нагрузкам и симптомы у данных пациентов [137, 138]. Недигидропиридиновые БКК также могут быть полезными для контроля ЧСС у пациентов с ФП, в лечении артериальной гипертонии и миокардиальной ишемии (но не у пациентов с СН-нФВ, где их отрицательное инотропное действие может быть опасным). Бета-блокаторы также могут быть использованы для контроля ЧСС у пациентов с СН-сФВ и ФП.

Препараты, которые следует избегать при СН-нФВ (см. секцию 7.4), следует также остерегаться при назначении при СН-сФВ, за исключение БКК.

Ключевыми исследованиями по изучению заболеваемости-смертности являются:

- Исследование CHARM-Preserved (Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity) показало отсутствие снижения первичной комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть или госпитализация по поводу декомпенсации СН) [139].
- Исследование PEP-CHF Perindopril for Elderly People with Chronic Heart failure) показало отсутствие снижения первичной комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть или госпитализации по поводу декомпенсации СН) [140].
- На 4128 пациентах, исследование I-Preserved (Irbesartan in heart failure with preserved systolic function) показало отсутствие снижения первичной комбинированной конечной точки, включающей сердечно-сосудистую смерть или госпитализации (а именно, СН, инфаркт миокарда, нестабильную стенокардию или инсульт) [141].

9. Электрофизиологические методы лечения сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса (систолической сердечной недостаточностью)

В этой секции обсуждается использование имплантируемого кардиовертер-дефибриллятора (ИКД) и СРТ. Несмотря на то, что с момента публикации рекомендаций в 2008г, не завершено новых РКИ касательно использования ИКД, имеются данные нескольких важных РКИ с ИКД, которые изменили рекомендации (см. ниже). Другие технологии, в том числе дефибрилляторы-жилеты [142] и имплантируемые мониторы (как автономные, так и включенные в другие устройства), представляют научный интерес, однако все еще нет достаточных доказательств, чтобы включить их в рекомендации.

9.1. Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

Приблизительно половина смертей у больных СН, особенно у пациентов с умеренными симптомами, случаются внезапно и неожиданно, и многие, если не большинство из них, опосредованы желудочковыми нарушениями ритма (в то время как другие могут быть связаны с брадикардией и асистолией). Поэтому предупреждение внезапной смерти является важной целью у больных ХСН. Наряду с тем, что болезнь-модифицирующие нейрогормональные антагонисты упоминались ранее в качестве средств профилактики внезапной смерти, они не останавливают ее развитие. Специальные антиаритмические препараты не снижают риск (и даже могут повышать его) [143]. По этой причине ИКД играют важную роль в снижении риска смерти от желудочковых нарушений ритма.

9.1.1. Вторичная профилактика внезапной сердечной смерти

Ключевые положения

ИКД снижают смертность у больных, переживших остановку сердца и у пациентов с устойчивыми симптомными желудочковыми аритмиями. Следовательно, с целью увеличения выживаемости, ИКД рекомендуются у подобных больных с хорошим функциональным статусом и предполагаемой продолжительностью жизни > 1 года, независимо от их фракции выброса [144, 147].

9.1.2. Первичная профилактика внезапной сердечной смерти

Ключевые положения

- В исследование SCD-HeFT (The Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial) включено 2521 пациентов с неишемической дилатационной кардиомиопатией или ишемической СН без анамнеза симптомных желудочковых аритмий, с ФВ <35% и с II или III ФК по NYHA. Данные пациенты были рандомизированы к плацебо, амиодарону или ИКД в дополнении к общепринятой терапии, включающей иАПФ или БРА (98%) и бета-блокаторы (69%); использование АРМ не освещалось [149].
- Использование ИКД приводило к снижению ОР смерти на 23% (p=0,007) при средней продолжительности наблюдения 45,5 мес. Использование ИКД давало дополнительные преимущества сравнительно с обычным лечением, включающем иАПФ и бета-блокаторы. Амиодарон не снижал смертность.
- САР смерти при использовании ИКД составило 6,9%, что позволит предупредить у ЧНП одну смерть у 14 больных (45,5 месяцев наблюдения).
- Дополнительные основания к использованию ИКД получены из мультицентрового исследования MADIT-II (Automatic Defibrillator Implantation Trial II) [148], в котором пациенты с ФВ <30%, перенесшие ИМ (59% которых были II или III ФК по NYHA), были распределены или на стандартное лечение, или на стандартное лечение в комбинации с ИКД. Использование ИКД приводило к снижению относительного риска смерти на 31%. Два других РКИ не продемонстрировали преимущества у пациентов с ранней имплантацией ИКД (≤40 дней) после инфаркта миокарда [150, 151]. Вот почему использование ИКД у пациентов с ИБС получило наивысший уровень доказательств А, но только у пациентов с давностью острого инфаркта миокарда ≥40 дней.
- Существует меньше доказательств у пациентов с неишемической СН, полученных в одном некрупном исследовании DEFINITE (Defibrillators in Non-ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation), n=458,

Рекомендации по использованию имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов у пациентов с сердечной недостаточностью

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]	Ссылки
Вторичная профилактика ИКД рекомендован пациентам с желудочковыми аритмиями (приводящими к гемодинамической нестабильности), с предполагаемой продолжительностью жизни >1 года и хорошим функциональным статусом для снижения риска внезапной сердечной смерти.	I	A	144–147
Первичная профилактика ИКД рекомендован пациентам с симптомной СН (II–III ФК по NYHA) и ФВ ≤35%, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию (>3 мес.), с предполагаемой продолжительностью жизни >1 года и хорошим функциональным статусом для снижения риска внезапной сердечной смерти			
– Ишемической этиологии с давностью острого инфаркта миокарда ≥ 40 дней	I	A	148, 149
– Неишемической этиологии	I	B	149

Примечания: [а] – класс рекомендаций, [б] – уровень доказательности.

Сокращения: ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, СН – сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс, ФВ – фракция выброса, NYHA – Нью-Йоркская Ассоциация Сердца.

Рекомендации с убедительными доказательствами по использованию СРТ – пациенты с синусовым ритмом, III ФК по NYHA, IV амбулаторным классом сердечной недостаточности и стойко сниженной фракцией выброса, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]	Ссылки
БЛНПГ морфология QRS СРТ-Р/СРТ-Д рекомендуется пациентам с синусовым ритмом, длительностью комплексов QRS ≥120 мс, БЛНПГ и ФВ ≤35%, чья предполагаемая продолжительность жизни с хорошим функциональным статусом >1 года; для снижения риска госпитализаций по поводу прогрессирования СН и риска преждевременной смерти.	I	A	156, 157
Отсутствие БЛНПГ морфология QRS СРТ-Р/СРТ-Д должна быть рассмотрена у пациентов с синусовым ритмом, длительностью комплексов QRS ≥150 мс, независимо от морфологии QRS, с ФВ ≤35%, чья предполагаемая продолжительность жизни с хорошим функциональным статусом > 1 года; для снижения риска госпитализаций по поводу прогрессирования СН и риска преждевременной смерти.	IIa	A	156, 157

Примечания: [а] – класс рекомендаций, [б] – уровень доказательности.

Сокращения: СН – сердечная недостаточность, БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса, ФК – функциональный класс, ФВ – фракция выброса, NYHA – Нью-Йоркская Ассоциация Сердца, СРТ-Р – ресинхронизирующая терапия-пейсмейкер, СРТ-Д – ресинхронизирующая терапия-дефибриллятор.

показавшем недостоверную тенденцию к снижению смертности; отсюда уровень доказательности B [152].

- Имплантация ИКД может быть рассмотрена только, после достаточного периода оптимальной медикаментозной терапии (как минимум 3 месяца) и только, если ФВ остается неизменно низкой.
- Имплантация ИКД не показана пациентам с СН IV ФК по NYHA с тяжелыми, лекарственно-резистентными симптомами, которые не являются кандидатами для СРТ, имплантации искусственных желудочков сердца или трансплантации сердца (т. к. данные пациенты имеют очень ограниченную ожидаемую продолжительность жизни и вероятнее всего умрут из-за насосной недостаточности).
- Пациенты должны быть проинформированы как о пользе ИКД, так и о возможных осложнениях, связанных с их использованием (в основном, ненужных шоков) [153].
- При прогрессировании СН может рассматриваться деактивация ИКД после обсуждения с пациентом и страховой компанией.

9.2. Сердечная ресинхронизирующая терапия

Два крупных РКИ показали, что СРТ приносит пользу пациентам с умеренными (II ФК по NYHA) симптомами [154, 155], также как и тем, кто имеет более тяжелую симптоматику [156, 157]. Имеется мало сомнения в том, что если у больных с предполагаемой продолжительностью жизни >1 года и хорошим функциональным статусом регистрируется синусовый ритм, низкая ФВ (≤ 30%), расширенные комплексы QRS (≥150 мс), а также имеются ЭКГ-критерии блокады левой ножки пучка Гиса, то они должны получить СРТ независимо от тяжести симптоматики. Меньше согласованности во мнениях относительно пациентов с БЛНПГ или нарушениями внутрижелудочковой проводимости (на основании анализа подгрупп) и у больных с ФП (т. к. большинство исследований исключало данных пациентов, и в связи с тем, что желудочковый ритм может препятствовать ресинхронизации). Другое поле для дебатов – что делать с больными СН-нФВ, которые нуждаются в обычном электрокардиостимуляторе и не имеют показаний для СРТ [158]? Возможно, подобные пациенты с длительность комплексов QRS <120 мс могут иметь “механическую десинхронию” (верифицированную при визуализации) и, тем самым, получить пользу от СРТ, однако это уже другое поле научного интереса, требующее доказательств [159, 160].

Рекомендации с убедительными доказательствами по использованию СРТ – пациенты с синусовым ритмом, СН II ФК по NYHA и стойко сниженной фракцией выброса, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]	Ссылки
БЛНПГ морфология QRS СРТ-Р, предпочтительнее СРТ-Д, рекомендуется пациентам с синусовым ритмом, длительностью комплексов QRS ≥130 мс, БЛНПГ и ФВ ≤30%, чья предполагаемая продолжительность жизни с хорошим функциональным статусом > 1 года, для снижения риска госпитализаций по поводу прогрессирования СН и риска преждевременной смерти.	I	A	154, 155
Отсутствие БЛНПГ морфология QRS СРТ-Р, предпочтительнее СРТ-Д, должна быть рассмотрена у пациентов с синусовым ритмом, длительностью комплексов QRS ≥150 мс, независимо от морфологии QRS, с ФВ ≤30%, чья предполагаемая продолжительность жизни с хорошим функциональным статусом > 1 года, для снижения риска госпитализаций по поводу прогрессирования СН и риска преждевременной смерти.	IIa	A	154, 155

Примечания: [а] – класс рекомендаций, [б] – уровень доказательности.

Сокращения: СН – сердечная недостаточность, БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса, ФК – функциональный класс, ФВ – фракция выброса, NYHA – Нью-Йоркская Ассоциация Сердца, СРТ-Р – ресинхронизирующая терапия-пейсмейкер, СРТ-Д – ресинхронизирующая терапия-дефибриллятор.

9.2.1. Рекомендации к проведению ресинхронизирующей терапии при наличии достоверных показаний

Ключевые доказательства, поддерживающие использование СРТ

СН с умеренными и выраженными симптомами

• Два основных плацебо-контролируемых РКИ – COMPANION (Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure) и CARE-HF (Cardiac Resynchronization in Heart Failure Study) рандомизировали 2333 пациента с умеренными и выраженными симптомами СН (III и IV ФК по NYHA) или к оптимальной медикаментозной терапии, или к оптимальной медикаментозной терапии в сочетании с СРТ [156, 157]. Критериями включения в исследование COMPANION были: синусовый ритм, ФВ ≤35%, длительность QRS ≥120 мс и госпитализация по поводу СН или ее эквивалент в предыдущем году. Критериями включения в исследование CARE-HF были синусовый ритм, ФВ ≤35%, длительность QRS ≥120 мс (если продолжительность QRS была 120–149 мс – должны были присутствовать эхокардиографические критерии десинхронии) и конечно-диастолическое давление в ЛЖ минимум 30 мм рт.ст. (индексированное к росту).

• Оба этих исследования показали, что СРТ снижает риск смерти от любых причин и частоту госпитализаций по поводу декомпенсации СН (относительный риск смерти снизился на 24% при СРТ-пейсмейкер (СРТ-Р), на 36% при СРТ-дефибрилляции (СРТ-Д) в исследовании COMPANION и на 36% при СРТ-Р в исследовании CARE-HF). В исследовании CARE-HF относительный риск госпитализации по поводу декомпенсации СН при использовании СРТ-Р снизился на 52%. Это была дополнительная польза к стандартной терапии, включавшей диуретики, дигоксин, иАПФ, бета-блокаторы и АРМ.

• САР комбинированных исходов, включавших сердечно-сосудистую смерть и сердечно-сосудистые госпитализации, в исследовании COMPANION снизился на 8,6%, что позволит предупредить одну смерть у 12 больных в течение ~ 16 месяцев лечения. Соответствующие количественные данные по СРТ-Р получены в исследовании CARE-HF (при среднем сроке наблюдения 29 мес), где абсолютный риск снизился на 16,6%, а показатель ЧНП был равен 16.

• Данные исследования также продемонстрировали, что СРТ улучшает симптомы, качество жизни и функцию желудочков. Другие исследования показали улучшение толерантности к физической нагрузке при использовании данных устройств.

• В связи с тем, что пациенты с выраженными симптомами много выигрывают при использовании данных стратегий, а также вследствие того, что отсутствовала подгруппа пациентов, у которых не было пользы от СРТ, пациенты с III и IV ФК по NYHA имеют широкие показания для СРТ.

СН с легкими и умеренными симптомами

• Два основных плацебо-контролируемых РКИ рандомизировали 3618 пациентов с легкой (MADIT-CRT, 15% I ФК по NYHA и 85% II ФК по NYHA) и умеренно выраженной СН (RAFT (Resynchronization/Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial), 80% II ФК по NYHA и 20% III ФК по NYHA) или к оптимальной медикаментозной терапии в сочетании с ИКД, или к оптимальной медикаментозной терапии в сочетании с СРТ-Д [154, 155]. Критериями включения в исследование MADIT-CRT были ФВ ≤30%, продолжительность QRS ≥130 мс и синусовый ритм. Пациенты исследования RAFT имели ФВ ≤30%, продолжительность QRS ≥120 мс (13% включенных пациентов имели ФП с хорошо контролируемой ЧСС).

• Оба этих исследования показали, что СРТ снижает риск первичной комбинированной конечной точки, включавшей смерть или госпитализацию по поводу декомпенсации СН (СН-события в MADIT-CRT) (ОР снизился на 34% в исследовании MADIT-CRT и 25% в исследовании RAFT). Было зарегистрировано 25% снижение смертности от всех

причин в исследовании RAFT (p=0,003), в исследовании MADIT-CRT снижения смертности не было. Данные преимущества были дополнительными к стандартной терапии, включавшей диуретики, дигоксин, иАПФ, бета-блокаторы, АРМ и ИКД.

- САР первичной комбинированной конечной точки в исследовании MADIT-CRT составило 8,1%, что эквивалентно ЧНП = 12 (в среднем 2,4 года, чтобы отложить одно событие). Соответствующие данные получены в исследовании RAFT: САР составило 7,1%, ЧНП = 14 (в среднем за 40 мес. наблюдения).
- Данные исследования также показали улучшение симптомов, качества жизни, функции желудочков на фоне СРТ. Другие исследования продемонстрировали улучшение толерантности к нагрузкам при использовании данных стратегий.
- Как MADIT-CRT, так и RAFT выявили в подгруппах существенные взаимосвязи, касающиеся эффективности лечения: длительность QRS изменяло терапевтический эффект (СРТ выглядела более эффективной у пациентов с QRS ≥ 150 мс), также больше пользы получали пациенты с БЛНПГ, по сравнению с больными с блокадой правой ножки пучка Гиса или нарушениями внутрижелудочковой проводимости (указанные подгруппы значительно совпадали, так как пациенты с БЛНПГ чаще имели продолжительность QRS ≥150 мс). Приведенные данные подкреплялись эхокардиографическим анализом. По этим причинам, у больных с умеренными симптомами СРТ рекомендуется только или при длительности QRS ≥150 мс, или при сочетании БЛНПГ и длительности QRS ≥130 мс.

9.2.2. Рекомендации к проведению сердечной ресинхронизирующей терапии при отсутствии достоверных показаний

Существуют две часто встречающиеся ситуации, когда имеет место низкий уровень доказательств в поддержку (или против) СРТ – это ФП и пациенты со сниженной ФВ и показаниями к обычной электрокардиостимуляции и отсутствием других показаний для СРТ.

Фибрилляция предсердий

Одно небольшое простое слепое исследование MUSTIC (Multisite Stimulation in Cardiomyopathies) включило 59 пациентов с СН-нФВ и персистирующей/постоянной ФП, низкой ЧСС, требующей постоянной электрокардиостимуляции и длительностью навязанных QRS ≥200 мс [162]. Исследование имело перекрестный дизайн (3 месяца обычной кардиостимуляции против 3 месяцев СРТ). Был отмечен высокий уровень отсева (42%) и не было зарегистрировано никаких различий в отношении первичной конечной точки (дистанция в тесте с 6-минутной ходьбой). Все основные крупные РКИ, посвященные СРТ (за исключением RAFT), не включали пациентов с ФП. В исследование RAFT было включено 229 больных с постоянной формой фибрилляции или трепетания предсердий с контролируемой ЧСС (≤60 ударов в минуту в состоянии покоя и ≤90 ударов в минуту в течение теста с 6-минутной ходьбой) или с запланированной абляцией AV-соединения. Дальнейший анализ не показал существенной корреляции между основным сердечным ритмом и терапевтическим эффектом. Тем не менее, эта подгруппа представляет собой лишь небольшую часть от общей популяции. Другие данные свидетельствуют, что пациенты с ФП (без абляции АВ-узла), у которых СРТ может быть эффективной, ограничены наблюдениями в популяции.

Пациенты, которым показана обычная электрокардиостимуляция

Все большие РКИ, за исключением RAFT, не включали больных с показаниями для обычной

Рекомендации с недостоверными показаниями по использованию СРТ – пациенты с симптомной СН (II–IV ФК по NYHA), стойко сниженной ФВ, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, с ФП или показаниями для традиционной электрокардиостимуляции

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[б]	Ссылки
Пациенты с постоянной ФП			
СРТ-Р/СРТ-Д может быть рассмотрена у пациентов с СН III ФК по NYHA или IV амбулаторного класса, длительностью комплексов QRS ≥120 мс и ФВ ≤35%, чья предполагаемая продолжительность жизни с хорошим функциональным статусом >1 года, для снижения риска прогрессирования СН если:			
• Пациент нуждается в пейсмейкере по поводу преимущественно низкой ЧСС	IIb	C	-
• Пациент зависим от ЭКС ввиду абляции АВ-узла	IIa	B	163a
• ЧСС у пациента ≤60 ударов в минуту в состоянии покоя и ≤90 ударов в минуту в течение теста с 6-минутной ходьбой.	IIb	C	-
Пациенты с показаниями к обычной электрокардиостимуляции и отсутствием других показаний для СРТ			
У пациентов с предполагаемой продолжительностью жизни с хорошим функциональным статусом > 1 года:			
• СРТ должна быть рассмотрена у пациентов с СН III–IV ФК по NYHA, с ФВ ≤35%, независимо от длительности QRS, для снижения риска прогрессирования СН	IIa	C	-
• СРТ может быть рассмотрена у пациентов с СН II ФК по NYHA, с ФВ ≤35%, независимо от длительности QRS, для снижения риска прогрессирования СН.	IIb	C	-

Примечания: [a] – класс рекомендаций, [б] – уровень доказательности.

Сокращения: СН – сердечная недостаточность, БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса, ФК – функциональный класс, ФВ – фракция выброса, NYHA – Нью-Йоркская Ассоциация Сердца, СРТ-Р – ресинхронизирующая терапия-пейсмейкер, СРТ-Д – ресинхронизирующая терапия-дефибриллятор.

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

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]	Ссылки
Шаг 1: Бета-блокаторы			
Бета-блокаторы рекомендуются в качестве препаратов первой линии для контроля ЧСС, так как их использование улучшает прогноз (снижение риска госпитализаций по поводу декомпенсации СН и риска преждевременной смерти).	I	A	92–98
Шаг 1: Альтернативное лечение			
Дигоксин рекомендуется пациентам с непереносимостью или противопоказаниями к бета-блокаторам.	I	B	113
Амиодарон может быть рассмотрен у пациентов с непереносимостью или противопоказаниями к бета-блокаторам и дигоксину.	IIb	C	-
Аблация АВ-узла и имплантация пейсмейкера (по возможности СРТ) может быть рассмотрена у пациентов с непереносимостью или противопоказаниями к бета-блокаторам, дигоксину и амиодарону.	IIb	C	-
Шаг 2: Дигоксин			
Дигоксин рекомендуется в качестве дополнения к бета-блокаторам для контроля ЧСС у больных с неадекватным ответом на бета-блокаторы.	I	B	113
Шаг 2: Альтернативное лечение			
Амиодарон может быть рассмотрен в качестве дополнения или к бета-блокаторам, или к дигоксину (но не к обоим препаратам) для контроля ЧСС у больных с непереносимостью/противопоказаниями или неадекватным ответом на комбинацию бета-блокатора и дигоксина.	IIb	C	-
Аблация АВ-узла и имплантация пейсмейкера может быть рассмотрена у пациентов с неадекватным ответом на два препарата из трех (бета-блокатор, дигоксин, амиодарон).	IIb	C	-
Не более двух или трех бета-блокаторов, дигоксин и амиодарон (или любой другой препарат, подавляющий сердечную проводимость) должны быть приняты во внимание из-за риска устойчивой брадикардии, АВ-блокады третьей степени и асистолии.	IIa	C	-

Примечания: [а] – класс рекомендаций, [б] – уровень доказательности.

Сокращения: СН – сердечная недостаточность, ФП – фибрилляция предсердий, АВ – атриовентрикулярный, ФК – функциональный класс, ЛЖ – левый желудочек, ЧСС – частота сердечных сокращений, NYHA – Нью-Йоркская Ассоциация Сердца.

кардиостимуляции. В исследование RAFT было включено 135 пациентов с навязанными комплексами QRS длительностью ≥200 мс. Данная подгруппа была также мала для полноценного анализа. Традиционная правожелудочковая электрокардиостимуляция приводит к изменению нормальной последовательности сердечной активации аналогично БЛНПГ. Экспериментальные и наблюдательные данные позволяют предположить, что это может вести к ухудшению систолической функции ЛЖ [164, 165]. Именно на основании этого, СРТ рекомендуется как альтернатива традиционной правожелудочковой электрокардиостимуляции у пациентов с СН-нФВ, имеющих стандартные показания для кардиостимуляции или нуждающихся в замене генератора или обычного электрокардиостимулятора.

10. Аритмии, брадикардия и атриовентрикулярная блокада у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной и сохраненной фракцией выброса

Лечение аритмий обсуждается в других рекомендациях ЕОК [143, 166], поэтому в этом разделе рассматриваются только аспекты, которые имеют особое значение для больных СН.

10.1. Фибрилляция предсердий

ФП – наиболее распространенное нарушение ритма при СН; она повышает риск тромбоэмболических осложнений (особенно инсульта) и может приводить к прогрессированию симптомов. Точно не установлен факт того, что ФП является независимым предиктором смертности, тем не менее, она может приводить к систолической СН (”тахикардиомиопатии”).

Классификация и лечение ФП должны осуществляться в соответствии с текущими рекомендациями (т. е. первый эпизод, пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая или постоянная), учитывая неопределенность относительно фактической продолжительности эпизода аритмии и наличие предыдущих невыявленных эпизодов [166].

Пристальное внимание у больных СН и ФП должно быть уделено следующим вопросам (особенно при наличии первого эпизода ФП или пароксизмальной ФП):

- Выявление корригируемых причин (например, гипертиреоза, электролитных нарушений, неконтролируемой артериальной гипертензии, патологии митрального клапана).
- Выявление потенциальных предрасполагающих факторов (например, недавних хирургических вмешательств, бронхолегочных инфекций или обострений хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) /астмы, острой ишемии миокарда, пристрастия к алкоголю), т. к. это может определить, является ли стратегия контроля ритма предпочтительнее стратегии контроля ЧСС.
- Оценка профилактики тромбоэмболических осложнений.

10.1.1. Контроль ЧСС

Стратегия контроля ЧСС у пациентов с СН и ФП показана на рисунке 3. Рекомендации по ступенчатой индивидуальной терапии пациентов с СН-нФВ приведены ниже.

Для контроля ЧСС у пациентов с СН-нФВ бета-блокаторы предпочтительнее дигоксина, т. к. последний не обеспечивает контроль ЧСС во время физических нагрузок [167]. Кроме того, бета-блокаторы сами по себе благотворно влияют на заболеваемость и смертность при систолической СН (см. выше). Комбинация бета-блокатора и дигоксина более эффективна по сравнению с одним бета-блокатором в контроле ЧСС в состоянии покоя [168].

У пациентов с СН-сФВ ЛЖ недигидропиридиновые БКК (верапамил и дилтиазем) являются эффективной альтернативой бета-блокаторам (однако их использование не рекомендуется у больных СН-нФВ, т. к. их отрицательное инотропное действие может еще более угнетать систолическую функцию ЛЖ) [134, 167].

Комбинация дигоксина и недигидропиридиновых БКК более эффективна по сравнению с одними БКК в контроле ЧСС в состоянии покоя [169].

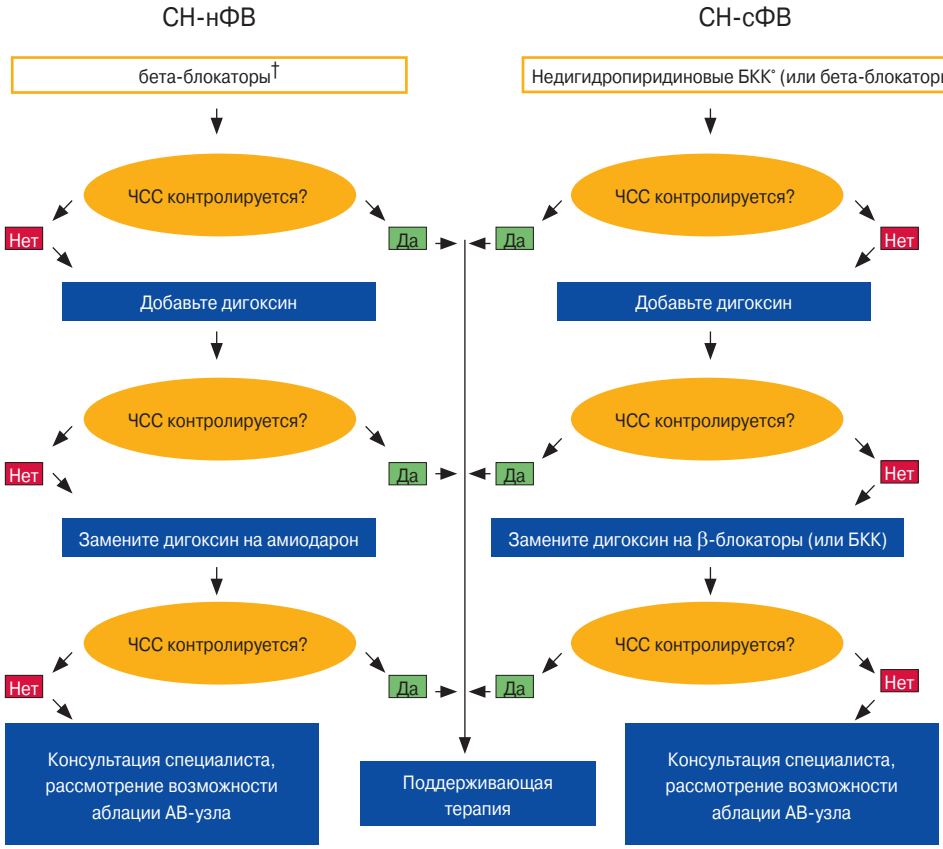
Оценка контроля ЧСС при физической нагрузке требует либо суточного мониторирования ЭКГ, либо измерения ЧСС при умеренных физических нагруз-

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

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]	Ссылки
Электрическая кардиоверсия или медикаментозная кардиоверсия амиодароном может быть рассмотрена у пациентов с сохраняющимися симптомами СН, несмотря на оптимальное медикаментозное лечение и адекватный контроль ЧСС, для улучшения клинического статуса.	IIb	C	-
Амиодарон может быть назначен до (и после) успешной электрической кардиоверсии для поддержания синусового ритма.	IIb	C	-
Дронедарон не может быть рекомендован, т. к. он повышает риск сердечно-сосудистых госпитализаций и преждевременной смерти.	III	A	176, 177
Антиаритмики I класса не могут быть рекомендованы, т. к. они повышают риск преждевременной смерти.	III	A	178

Примечания: а – класс рекомендаций, б – уровень доказательности.

Сокращения: СН – сердечная недостаточность, ФП – фибрилляция предсердий, ФК – функциональный класс, ЛЖ – левый желудочек, ЧСС – частота сердечных сокращений, NYHA – Нью-Йоркская Ассоциация Сердца.



Примечания: *Параллельно также должна рассматриваться профилактика, †Лечение бета-блокаторами может ухудшать течение заболевания у остро-декомпенсированных пациентов с СН-нФВ (см. раздел об острой СН), *Недигидропиридиновых БКК следует избегать при СН-нФВ.

Сокращения: АВ – атриовентрикулярный, ЧСС – частота сердечных сокращений, СН – сердечная недостаточность, БКК – блокатор кальциевых каналов, ФП – фибрилляция предсердий, ФВ – фракция выброса, СН-нФВ – СН со сниженной ФВ, СН-сФВ – СН с сохранной ФВ.

Рис. 3. Рекомендации по контролю ЧСС у пациентов с СН и персистирующей/постоянной ФП без признаков острой декомпенсации

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

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]	Ссылки
Шкалы CHA_2DS_2-VASc и HAS-BLED (табл. 17, 18) рекомендуются для уточнения риска/пользы (профилактика тромбоэмболических осложнений vs риск кровотечения) оральных антикоагулянтов.	I	B	179,180
Оральные антикоагулянты, в отсутствии противопоказаний, рекомендуются у больных с пароксизмальной или персистирующей/постоянной ФП и количеством баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc ≥1, а также независимо от того, какая стратегия используется (контроль ритма или контроль ЧСС).	I	A	184
У больных с неизвестной длительностью ФП или ≥48 часов перед электрической или медикаментозной кардиоверсией рекомендуется лечение оральными антикоагулянтами на протяжении ≥3 недель.	I	C	-
Внутривенной введение НФГ или НМГ рекомендуется у больных, ранее не леченных антикоагулянтами и требующих неотложной электрической или медикаментозной кардиоверсии.	I	C	-
Альтернатива в/в НФГ или НМГ ЧП-ЭхоКГ может быть рассмотрена у больных, ранее не леченных антикоагулянтами и требующих неотложной электрической или медикаментозной кардиоверсии.	IIb	C	-
Комбинация оральных антикоагулянтов и антиагрегантов не рекомендуется у больных с хронической (>12 мес.) коронарной болезнью сердца или заболеваниями периферических артерий из-за высокого риска кровотечений. Предпочтительнее лечение оральными антикоагулянтами после 12 месяцев.	III	A	185

Примечания: [а] – класс рекомендаций, [б] – уровень доказательности.

Сокращения: СН – сердечная недостаточность, ФП – фибрилляция предсердий, ФК – функциональный класс, ЛЖ – левый желудочек, ЧСС – частота сердечных сокращений, NYHA – Нью-Йоркская Ассоциация Сердца, CHA_2DS_2-VASc – Сердечная недостаточность, Артериальная гипертензия, Возраст ≥75 лет (удвоенный риск), Диабет, Инсульт (удвоенный риск) – Сосудистое заболевание, Возраст 65–74 и Половая принадлежность (женский пол), в/в – внутривенный, ЧП-ЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография, НМГ – низкомолекулярный гепарин, НФГ – нефракционированный гепарин.

ках. Оптимальная ЧСС у пациентов с СН и ФП не определена, т. к. одно РКИ, сравнившее жесткий контроль ЧСС с мягким, включало очень небольшое число пациентов с СН [170]. В исследовании AF-CHF (Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure), которое продемонстрировало одинаковые исходы при стратегиях контроля ЧСС или ритма, целью было достижение ЧСС <80 уд/мин. в покое и <110 уд/мин. во время теста с 6-минутной ходьбой [171].

В крайних случаях, когда требуется аблация АВ-узла у больных с систолической СН, вместо обычного пейсмейкера может быть рассмотрена СРТ (Раздел 9.2) [164].

10.1.2. Контроль ритма

У пациентов с ХСН стратегия контроля ритма (включая медикаментозную и электрическую кардиоверсию) не имеет преимуществ по сравнению со стратегией контроля ЧСС в снижении заболеваемости и смертности [171]. Стратегия контроля ритма, вероятно, лучше для больных с обратимой вторичной причиной ФП (например, гипертиреоз) или с очевидным триггером (например, недавняя пневмония), а также у больных с плохой переносимостью ФП после оптимизации ЧСС и стабилизации СН. Амиодарон – единственный антиаритмик, который может использоваться у больных с систолической СН [172, 173]. Роль катетерной аблации в качестве стратегии контроля ритма при СН в настоящее время не определена [174, 175].

У пациентов с ОСН для коррекции значимых гемодинамических нарушений может использоваться неотложная кардиоверсия (Раздел 12.2).

10.1.3. Профилактика тромбоэмболии

Профилактика тромбоэмболии у пациентов с СН и ФП, согласно рекомендациям ЕОК по лечению ФП 2010г, должна основываться на шкале CHA_2DS_2-VASc (сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, возраст ≥75 лет (удвоенный риск), диабет, инсульт (удвоенный риск) – Сосудистое заболевание, Возраст 65–74 и Половая принадлежность (женский пол), (табл. 17) [166, 179]. В соответствии с данной шкалой, большинство пациентов с систолической СН будут иметь показатель риска, согласующийся со строгими показаниями (≥2 баллов) или предпочтительностью (1 балл) оральной антикоагулянтой терапии, хотя риск кровотечений также должен учитываться (см. ниже).

В соответствии с рекомендациями ЕОК по лечению ФП 2010г, для оценки риска кровотечений рекомендуется использовать шкалу HAS-BLED (артериальная гипертензия, дисфункция почек/печени (1 балл за каждое), инсульт, кровоизлияния в анамнезе или предрасположенность к ним, лабильное международное нормализованное отношение (МНО), возраст >65 лет, лекарства/злоупотребление алкоголем (1 балл за каждое)), представленную в таблице 18 [166, 180]. Значительная часть больных СН наберут ≥3 баллов, что указывает на необходимость взвешенного решения при назначении оральных антикоагулянтов и регулярного пересмотра показаний (а также модификации факторов риска) в случае, если они назначены.

Некоторые новые антикоагулянты, такие как оральные прямые ингибиторы тромбина и оральные ингибиторы Ха-фактора, противопоказаны при тяжелой почечной дисфункции (клиренс креатинина <30 мл/

Рекомендации по лечению желудочковых нарушений ритма у больных СН

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]	Ссылки
Рекомендуется выявление и коррекция потенциальных отягчающих/провоцирующих факторов (например, электролитные нарушения, проаритмические лекарства, миокардиальная ишемия) у больных с желудочковыми нарушениями ритма.	I	C	-
У больных желудочковыми нарушениями ритма рекомендуется оптимизация лечения иАПФ (или БРА), бета-блокаторами и АРМ.	I	A	87–100
У больных ИБС и желудочковыми аритмиями должна рассматриваться коронарная реваскуляризация (см. Раздел 13.2).	I	C	-
Рекомендуется имплантация ИКД у больных с симптомными и устойчивыми желудочковыми нарушениями ритма (желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков) и приемлемым функциональным статусом, когда целью лечения является улучшение выживаемости.	I	A	144-149
Амиодарон рекомендуется пациентам с ИКД, которые продолжают иметь симптомные желудочковые аритмии или повторные разряды ИКД, несмотря на оптимальную терапию и перепрограммирование устройства.	I	C	-
Катетерная аблация рекомендуется больным с ИКД, которые продолжают страдать симптомными желудочковыми нарушениями ритма, приводящими к повторным разрядам ИКД, несмотря на оптимальную терапию, перепрограммирование устройства и амиодарон.	I	C	-
Амиодарон может рассматриваться для предотвращения рецидива симптомной устойчивой желудочковой аритмии у больных, получающих оптимальную терапию, у которых имплантация ИКД считается нецелесообразной.	IIb	C	-
Рутинное лечение амиодароном не рекомендуется у больных с неустойчивыми желудочковыми нарушениями ритма из-за отсутствия пользы и наличия потенциальной токсичности препарата.	III	A	172,173
Другие антиаритмики (особенно IC класс и дронедарон) не должны использоваться у больных с систолической СН из соображений безопасности (прогрессирование СН, проаритмический эффект, риск смерти).	III	A	176,178

Примечания: [а] – класс рекомендаций, [б] – уровень доказательности.

Сокращения: СН – сердечная недостаточность, иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ИБС – ишемическая болезнь сердца, АРМ -антагонисты к рецепторам минералкортикоидов.

Таблица 17. Оценка риска инсульта у больных фибрилляцией предсердий

CHA_2DS_2-VASc	
Застойная СН или ФВ ЛЖ ≤40%	1
Артериальная гипертензия	1
Возраст ≥75 лет	2
Сахарный диабет	1
Инсульт, транзиторная ишемическая атака или тромбоэмболия	2
Сосудистые заболевания (предыдущий инфаркт миокарда, заболевания периферических артерий или атеросклеротические бляшки в аорте)	1
Возраст 65–74 года	1
Женский пол	1
Максимальное количество баллов	9
0 баллов: антитромботическая терапия не рекомендуется	
1 балл: рекомендуется антитромботическая терапия с применением пероральных антикоагулянтов или антиагрегантов, однако предпочтительнее антикоагулянты	
≥ 2 баллов: рекомендуется пероральные антикоагулянты	

Примечания: CHA_2DS_2-VASc – Сердечная недостаточность, Артериальная гипертензия, Возраст ≥75 лет (удвоенный риск), Диабет, Инсульт (удвоенный риск), Сосудистое заболевание, Возраст 65–74 и Половая принадлежность (женский пол).

Сокращения: СН – сердечная недостаточность, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

Таблица 18. Оценка риска кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий

HAS-BLED	
Артериальная гипертензия (систолическое артериальное давление >160 мм рт.ст)	1
Нарушение почечной или печеночной функции (1 балл за каждое)	1 или 2
Инсульт	1
Предрасположенность к кровотечению	1
Лабильное МНО (если пациент принимает варфарин)	1
Пожилой возраст (>65 лет)	1
Лекарства (например, аспирин, НПВП) или алкоголь (1 балл за каждое)	1 или 2
Максимальное количество баллов	9
Если количество баллов ≥ 3 – рекомендуется особая осторожность в назначении оральных антикоагулянтов и регулярный пересмотр показаний в случае, если они назначены	

Примечания: HAS-BLED – Артериальная гипертензия, Дисфункция почек/печени (1 балл за каждое), Инсульт, Кровоизлияния в анамнезе или предрасположенность к ним, Лабильное МНО, Возраст > 65 лет, Лекарства/Злоупотребление алкоголем (1 балл за каждое)).

Сокращения: НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты, МНО – международное нормализованное отношение.

мин) [181–183]. Очевидно, что это является проблемой для многих больных СН, поэтому в случае использования данных лекарств требуется периодический мониторинг почечной функции. Кроме того, пока еще не известно способа нейтрализации антикоагулянтного действия этих новых лекарственных препаратов.

10.2. Желудочковые нарушения ритма

Желудочковые нарушения ритма часто встречаются у больных СН, особенно при дилатации ЛЖ и снижении ФВ. Амбулаторная регистрация

ЭКГ обнаруживает желудочковые экстрасистолы фактически у всех больных СН, также часто встречаются эпизоды бессимптомной неустойчивой желудочковой тахикардии [143]. Исторические исследования показали, что "сложные" желудочковые нарушения ритма (частые желудочковые экстрасистолы и неустойчивая желудочковая тахикардия) ассоциированы с неблагоприятными исходами у больных СН. Некоторые рекомендации из руководств по лечению желудочковых нарушений ритма и внезапной сердечной смерти ACC/AHA/EOK, которые особенно значимы у больных СН, приведены ниже. Роль катетерной абляции у пациентов с СН, кроме как вспомогательного средства в лечении рефрактерных желудочковых аритмий, остается неопределенной [186]. Читатель также может обратиться к разделу о ИКД (Раздел 9.1).

10.3. Симптоматическая брадикардия и атриовентрикулярная блокада

Несмотря на то, что показания для электрокардиостимуляции у больных СН аналогичны тем, которые приняты при других заболеваниях (как описано в руководствах EOK), существуют особенности у пациентов с СН, включающие:

- Перед имплантацией обычного пейсмейкера у пациентов с СН-нФВ необходимо уточнить, есть ли показания для ИКД, СРТ-Р или СРТ-Д (Раздел 9.1. и 9.2).
- Поскольку правожелудочковая кардиостимуляция вызывает десинхронию и ухудшение симптомов, у больных с СН-нФВ вместо обычного пейсмейкера может рассматриваться СРТ (Раздел 9.2).
- Физиологическая кардиостимуляция для поддержания адекватного хронотропного ответа и сохранение АВ координации с помощью DDD системы – предпочтительнее VVI кардиостимуляции у больных с СН-нФВ, так и с СН-сФВ.
- Не рекомендуется имплантация пейсмейкера исключительно для того чтобы начать лечение бета-блокаторами или продолжить титрацию дозы в отсутствии традиционных показаний для их использования.

11. Значимость и тактика лечения сопутствующих заболеваний при сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса и сохраненной фракцией выброса

11.1. Сердечная недостаточность и сопутствующие заболевания

У пациентов с СН сопутствующие заболевания играют важную роль по четырем причинам. Во-первых, сопутствующие заболевания могут оказывать влияние на выбор медикаментозной терапии СН (например, некоторым пациентам с почечной дисфункцией могут быть противопоказаны ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы) (Раздел 7.2). Во-вторых, препараты, назначаемые для лечения сопутствующих заболеваний, могут приводить к декомпенсации СН (например, НПВП, назначаемые по поводу артрита) (Раздел 7.4). В-третьих, препараты для терапии СН и препараты для терапии сопутствующих заболеваний могут взаимодействовать друг с другом (например, бета-блокаторы и бета-агонисты, назначаемые для лечения ХОБЛ и астмы) и снижать приверженность пациента к лечению. Наконец, большинство сопутствующих заболеваний ассоциируются с тяжелым клиническим статусом и являются предикторами неблагоприятного прогноза при СН (например, сахарный диабет). Таким образом, некоторые сопутствующие состояния сами становятся объектами терапии (например, анемия) [187].

Лечение сопутствующих заболеваний представляет собой ключевой компонент комплексного ведения пациентов с СН (Раздел 14).

11.2. Анемия

Анемия (определяется как концентрация гемоглобина <13 г/дл у мужчин и <12 г/дл у женщин) часто присутствует у пациентов с СН, особенно находящихся на госпитализации. Чаще всего анемия наблюдается у женщин, пожилых людей и пациентов с нарушением функции почек. Анемия ассоциируется с более выраженной симптоматикой, более тяжелым функциональным статусом, более высоким риском госпитализации по поводу СН и сниженной выживаемостью. Пациентам с анемией должны проводиться стандартные диагностические процедуры. Модифицируемые причины данного состояния должны корригироваться обычным образом, однако точную этиологию у большинства пациентов определить не удается. Коррекция железодефицитных состояний внутривенным введением железа отдельно изучалась у пациентов с СН (Раздел 11.14). Значение использования веществ, стимулирующих эритропротеин в качестве препаратов для терапии анемии неизвестной этиологии не ясно, однако изучается в настоящее время в крупных РКИ, оценивающих заболеваемость и смертность [187].

11.3. Стенокардия

Бета-блокаторы представляют собой эффективные препараты для лечения стенокардии, а также неотъемлемый компонент в лечении систолической СН, и обладают доказанной безопасностью (амлодипин [188, 189], ивабрадин [112, 122], нитраты [114–116]). Безопасность других антиангинальных

Рекомендации по медикаментозной терапии стабильной стенокардии у пациентов с симптоматической СН (ФК II–IV по NYHA) и систолической дисфункцией ЛЖ

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]	Ссылки
Шаг 1: Бета-блокаторы			
Бета-блокаторы рекомендуется назначать как терапию первой линии для облегчения ангинальной симптоматики и в связи с ассоциируемой пользой от данной терапии (снижение риска госпитализации по поводу СН и риска преждевременной смерти).	I	A	92–98
Альтернативная терапия:			
(1) Назначение ивабрадина целесообразно у пациентов с синусовым ритмом, имеющих непереносимость бета-блокаторов, для облегчения ангинальной симптоматики (эффективный антиангинальный препарат, безопасный при СН).	IIa	A	112, 122
(2) Назначение пероральных или трансдермальных нитратов целесообразно у пациентов, имеющих непереносимость бета-блокаторов, для облегчения ангинальной симптоматики (эффективный антиангинальный препарат, безопасный при СН).	IIa	A	114–116
(3) Назначение амлодипина целесообразно у пациентов, имеющих непереносимость бета-блокаторов, для облегчения ангинальной симптоматики (эффективный антиангинальный препарат, безопасный при СН).	IIa	A	188, 189
(4) Назначение никорандила может быть целесообразно у пациентов, имеющих непереносимость бета-блокаторов, для облегчения ангинальной симптоматики (эффективный антиангинальный препарат, безопасность при СН не доказана).	IIb	C	-
(5) Назначение ранолазина может быть целесообразно у пациентов, имеющих непереносимость бета-блокаторов, для облегчения ангинальной симптоматики (эффективный антиангинальный препарат, безопасность при СН не доказана).	IIb	C	-
Шаг 2: Добавление второго антиангинального препарата			
Следующие препараты могут быть добавлены к бета-блокаторам (или альтернативным препаратам) с учетом нерекомендованных сочетаний, описанных ниже:			
Рекомендуется добавлять ивабрадин, если ангинальные симптомы сохраняются, несмотря на лечение бета-блокаторами (или альтернативными препаратами) для облегчения ангинальной симптоматики (эффективный антиангинальный препарат, безопасный при СН).	I	A	112, 122
Рекомендуется добавлять пероральные или трансдермальные нитраты, если ангинальные симптомы сохраняются, несмотря на лечение бета-блокаторами (или альтернативными препаратами) для облегчения ангинальной симптоматики (эффективный антиангинальный препарат, безопасный при СН).	I	A	114–116
Рекомендуется добавлять амлодипин, если ангинальные симптомы сохраняются, несмотря на лечение бета-блокаторами (или альтернативными препаратами) для облегчения ангинальной симптоматики (эффективный антиангинальный препарат, безопасный при СН).	I	A	188, 189
Никорандил может быть добавлен, если ангинальные симптомы сохраняются, несмотря на лечение бета-блокаторами (или альтернативными препаратами) для облегчения ангинальной симптоматики (эффективный антиангинальный препарат, безопасность при СН не доказана).	IIb	C	-
Ранолазин может быть добавлен, если ангинальные симптомы сохраняются, несмотря на лечение бета-блокаторами (или альтернативными препаратами) для облегчения ангинальной симптоматики (эффективный антиангинальный препарат, безопасность при СН не доказана).	IIb	C	-
Шаг 3: Коронарная реваскуляризация			
Рекомендуется выполнять реваскуляризацию коронарных артерий, если ангинальные симптомы сохраняются, несмотря на лечение двумя антиангинальными препаратами (Раздел 13).	I	A	190, 191
Альтернатива коронарной реваскуляризации: *К лечению может быть добавлен третий антиангинальный препарат из вышеперечисленных, если ангинальные симптомы сохраняются, несмотря на лечение двумя антиангинальными препаратами (кроме нерекомендованных сочетаний, представленных ниже).*	IIb	C	-
Следующие препараты НЕ рекомендованы: (1) Любые сочетания ивабрадина, ранолазина и никорандила, поскольку эффективность не доказана. (2) Сочетание никорандила и нитрата (в связи с отсутствием дополнительной эффективности).	 III III	 C C	-
Не рекомендуется назначать дилтиазем или верапамил в связи с их отрицательным инотропным действием и риском декомпенсации СН	III	B	134

Примечания: [а] – класс рекомендаций, [б] – уровень доказательности.

Сокращения: СН – сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс, ЛЖ – левый желудочек, NYHA – Нью-Йоркская Ассоциация Сердца.

препаратов, таких как никорандил и ранолазин, не доказана, тогда как другие препараты, в частности дилтиазем и верапамил, считаются небезопасными у пациентов с СН-нФВ (при этом они могут назначаться пациентам с СН-сФВ) [134]. Чрескожная и хирургическая реваскуляризация представляют собой альтернативные подходы к лечению стенокардии (Раздел 13). Операция АКШ может снижать заболеваемость и смертность у пациентов с СН-нФВ.

11.4. Астма: см. хроническая обструктивная болезнь легких

См. Раздел 11.7.

11.5. Кахексия

Генерализованный процесс, затрагивающий все части тела (мышечная ткань (скелетные мышцы), жировая ткань (энергетические резервы) и костная ткань (остеопороз)), может развиваться у 10–15% пациентов с СН, особенно у пациентов с СН-нФВ. Это серьезное осложнение ассоциируется с более тяжелой симптоматикой и нарушением функций, более частыми госпитализациями и сниженной выживаемостью. Кахексия определяется как беспричинное снижение веса на ≥6% от общей массы тела в течение предшествующих 6–12 месяцев [192]. Причины остаются неясными, однако среди них может быть плохое питание, синдром пониженного всасывания, нарушение баланса калорий и белков, гормональная резистентность, провоспалительная иммунная активация, нейрогормональные нарушения и снижение активности анаболических процессов. Среди потенциальных видов терапии – препараты, стимулирующие аппетит, физические тренировки и анаболические препараты (инсулин, анаболические стероиды) в комбинации с пищевыми добавками, однако ни один из видов терапии не доказал своей эффективности, а их безопасность неизвестна.

11.6. Злокачественные новообразования

Некоторые препараты для химиотерапии могут вызывать или усиливать систолическую дисфункцию ЛЖ и СН. Лучшими препаратами признаны антрациклины (например, доксорубицин) и трастузумаб [193, 194]. Дексразоксан может иметь небольшой кардиопротективный эффект у пациентов, получающих антрациклины. Важно проводить оценку ФВ до и после кардиотоксической химиотерапии в соответствии с рекомендациями [193, 194]. Пациентам, у которых развивается систолическая дисфункция ЛЖ, необходимо прекратить химиотерапию и назначить стандартное лечение по поводу СН-нФВ. Процедура медиастинального облучения также может вызывать различные сердечно-сосудистые осложнения, однако менее частое применение высоких доз широкопольной лучевой терапии приводит к снижению распространенности таких событий.

11.7. Хроническая обструктивная болезнь легких

ХОБЛ и астма могут осложнять диагностику, особенно при СН со сниженной ФВ [24, 25]. Эти состояния ассоциируются с более тяжелым функциональным статусом и неблагоприятным прогнозом. Бета-блокаторы противопоказаны при астме, но не при ХОБЛ, хотя предпочтительны селективные антагонисты адренорецепторов бета-1 (бисопролол, метопролола сукцинат или небиволол) [195]. Прием пероральных кортикостероидов вызывает реабсорбцию натрия и воды, что может приводить к декомпенсации СН, однако эта проблема нивелируется при приеме ингаляционных кортикостероидов. ХОБЛ является независимым предиктором неблагоприятного прогноза при СН.

11.8. Депрессия

Депрессия – это широко распространенное состояние, которое ассоциируется с тяжелым клиническим статусом и неблагоприятным прогнозом при СН. Депрессия может также обусловливать плохую приверженность пациента к лечению и социальную изоляцию. Постановка диагноза стоит больших усилий, особенно у пожилых пациентов. Рутинный скрининг с использованием одобренного опросника представляет собой надлежащую практику. Могут быть полезны психосоциальные методы лечения и медикаментозная терапия. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина считаются безопасными в отличие от трициклических антидепрессантов, которые могут приводить к гипотензии, декомпенсации СН и нарушениям ритма [196].

11.9. Сахарный диабет

Дизгликемия и сахарный диабет – распространенные состояния при СН, которые ассоциируются с более тяжелым клиническим статусом и неблагоприятным прогнозом.Сахарный диабет можно предупредить при помощи терапии БРА и, возможно, иАПФ [197]. Бета-блокаторы не противопоказаны при диабете и обладают такой же эффективностью в отношении улучшения прогноза пациентов с сахарным диабетом, как и пациентов без сахарного диабета, при этом различные бета-блокаторы могут оказывать разный эффект на показатели гликемии [198]. Тиазолидиндионы (глитазоны) вызывают реабсорбцию натрия и воды и повышают риск декомпенсации СН и госпитализации и не должны назначаться (Раздел 7.4) [131–133]. Прием метформина не рекомендуется пациентам с тяжелой почечной или печеночной недостаточностью, в связи с риском развития молочнокислого ацидоза, но широко используется у других пациентов с СН и, таким образом, безопасен [199]. Безопасность новых антидиабетических препаратов при СН не доказана.

11.10. Эректильная дисфункция

Лечение эректильной дисфункции должно проводиться обычным образом: ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа не противопоказаны, кроме случаев, когда пациент принимает нитраты. Краткосрочные исследования показали, что эта группа препаратов оказывает благоприятные гемодинамические и дру-

гие эффекты у пациентов с СН-нФВ [200]. Однако существуют данные о том, что ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа вызывают усиление обструкции выводного отдела ЛЖ у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, что может осложнять ведение пациентов с СН-нФВ.

11.11. Подагра

Гиперурикемия и подагра – распространенные состояния при СН, которые могут вызываться или декомпенсироваться диуретическими препаратами. Гиперурикемия ассоциируется с неблагоприятным прогнозом при СН-нФВ [80]. Ингибиторы ксантиноксидазы (аллопуринол, оксипуринол) могут назначаться с целью профилактики подагры, однако их безопасность при СН-нФВ не доказана [201]. Для лечения приступов подагры более оправдано назначение колхицина, чем НПВП, однако колхицин не должен назначаться пациентам с очень тяжелой почечной дисфункцией и может вызывать диарею. Внутрисуставное введение кортикостероидов представляет собой альтернативную терапию односуставной подагры, при этом системные кортикостероиды приводят к реабсорбции воды и натрия.

11.12. Гиперлипидемия

Повышенного уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), как правило, не наблюдается у пациентов с СН-нФВ, у пациентов с тяжелой СН-нФВ концентрации ЛПНП часто низкие, что ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. Розувастатин не снижал уровень смертность-заболеваемость, который являлся первичной конечной точкой, в двух крупных РКИ СН [127, 128].

11.13. Артериальная гипертензия

Артериальная гипертензия ассоциируется с повышенным риском развития СН; антигипертензивная терапия значительно снижает риск развития СН (за исключением блокаторов альфа-адренорецепторов, которые менее эффективны в предупреждении СН, чем другие антигипертензивные препараты) [202]. БКК, оказывающие отрицательное инотропное действие (дилтиазем и верапамил), не должны использоваться для терапии гипертензии у пациентов с СН-нФВ (однако считаются безопасными при СН-сФВ); моноксидин также не должен назначаться пациентам с СН-нФВ, поскольку он способствовал повышению уровня смертности пациентов в одном из РКИ [203]. Если артериальное давление не контролируется при помощи иАПФ (или БРА), бета-блокаторов, АРМ, диуретиков, гидралазина и амлодипина (или фелодипина [204]), было продемонстрировано, что назначение дополнительных антигипертензивных препаратов безопасно при СН.

Рекомендации по терапии артериальной гипертензии у пациентов с симптоматической СН (ФК II–IV по NYHA) и систолической дисфункцией ЛЖ

Рекомендации	Класс	УД	Ссылки
Шаг 1			
Рекомендуется назначение препаратов из одной или более групп, таких как иАПФ (или БРА), бета-блокаторы и АРМ в качестве терапии первой, второй и третьей линий, соответственно, в связи с наличием ассоциированных благоприятных эффектов (снижение риска госпитализации по поводу СН и раннего летального исхода)	I	A	87, 108–111
Шаг 2			
Рекомендуется назначение тиазидного диуретика (или, если пациент уже принимает тиазидный диуретик, замена на петлевой диуретик), если симптомы гипертензии сохраняются, несмотря на комбинированную терапию иАПФ (или БРА), бета-блокаторами и АРМ.	I	C	-
Шаг 3			
Амлодипин рекомендуется назначать, если симптомы гипертензии сохраняются, несмотря на комбинированную терапию иАПФ (или БРА), бета-блокаторами, АРМ и диуретиками.	I	A	188, 189
Гидралазин рекомендуется назначать, если симптомы гипертензии сохраняются, несмотря на комбинированную терапию иАПФ (или БРА), бета-блокаторами, АРМ и диуретиками.	I	A	114–116
Фелодипин можно назначать, если симптомы гипертензии сохраняются, несмотря на комбинированную терапию иАПФ (или БРА), бета-блокаторами, АРМ и диуретиками.	IIa	B	204
НЕ рекомендуется назначать моноксидин в связи с наличием потенциальных отрицательных эффектов (повышенный уровень смертности).	III	B	203
НЕ рекомендуется назначать антагонисты альфа-адренорецепторов в связи с наличием потенциальных отрицательных эффектов (нейрогуморальная активация, реабсорбция жидкости, декомпенсация СН).	III	A	202, 206, 207

Примечания: а – класс рекомендаций, б – уровень доказательности.

Сокращения: СН – сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс, ЛЖ – левый желудочек, NYHA – Нью-Йоркская Ассоциация Сердца, иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающегой фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, АРМ – антагонисты к рецепторам минералкортикоидов.

Целевое воздействие на артериальное давление, описанное в рекомендациях по артериальной гипертензии [205] применимо и при СН.

Пациентам с ОСН рекомендуется назначать нитраты внутривенно (или нитропруссид натрия) для снижения артериального давления (Раздел 12).

11.14. Железодефицитные состояния

Железодефицитные состояния могут, в свою, очередь, вызывать мышечную дисфункцию при СН и приводить к развитию анемии. В одном РКИ

459 пациентов с систолической СН ФК II–III по NYHA, концентрациями гемоглобина от 9,5 до 13,5 г/дл и дефицитом железа (см. ниже) были рандомизированы 2:1 к внутривенному введению карбоксимальтозы железа или физиологического раствора. В этом исследовании диагноз железодефицитного состояния ставился, если уровень сывороточного ферритина составлял <100 мкг/л или 100–299 мкг/л, а насыщение трансферрина железом было <20% [205]. За период более 6 месяцев терапия препаратами железа улучшила самооценку общего состояния здоровья пациентами и ФК по NYHA (а также результаты теста 6-минутной ходьбы и показатели связанного со здоровьем качества жизни). Эффект лечения железодефицитных состояний при СН-сФВ и отдаленная безопасность терапии препаратами железа при СН не известны.

11.15. Почечная недостаточность и кардиоренальный синдром

СКФ снижена у большинства пациентов с СН, особенно при высоких ФК, а функция почек является мощным независимым предиктором прогноза СН. Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (иАПФ, ингибиторы ренина, БРА и АРМ) часто вызывают снижение СКФ, при этом, однако, это снижение незначительное и не должно вести к прекращению терапии этими препаратами; прекращение терапии может требоваться только в случае выраженного снижения СКФ (веб-табл. 11). Наоборот, резкое и сильное снижение СКФ должно вызывать подозрение на стеноз почечной артерии.

Недостаток натрия и воды (в связи с избыточным диурезом и потерей жидкости во время рвоты или диареи) и гипотензия также являются доказанными причинами почечной недостаточности, при этом, менее известно, что перегрузка объемом, правосторонняя СН и венозный застой в почках могут также приводить к почечной недостаточности. Среди других причин почечной недостаточности – обструкция предстательной железы и действие нефротоксичных препаратов, таких как НПВП и некоторых антибиотиков (например, триметоприма и гентамицина); все это необходимо учитывать: требуется либо коррекция дозы препаратов, либо не назначение их пациентам с СН и прогрессирующим снижением функции почек.

Тиазидные диуретики могут быть менее эффективны у пациентов с очень низкой СКФ, а также некоторые препараты, выводимые почками (например, дигоксин, инсулин и низкомолекулярный гепарин), могут аккумулироваться у пациентов с почечной недостаточностью. Иногда для описания сопутствующих сердечной и почечной недостаточности используется термин “кардиоренальный синдром” (и ”кардиоренальный анемический синдром”) [209].

Хроническая или острая почечная недостаточность представляет собой особую проблему у пациентов с ОСН и обсуждается далее в этой части рекомендаций (Раздел 12).

11.16. Ожирение

Ожирение – это фактор риска СН, который осложняет диагностику этого заболевания, поскольку вызывает одышку, нарушение толерантности к физическим нагрузкам, отеки голеней и может приводить к ухудшению качества получаемых ЭКГ изображений. Пациенты с ожирением также имеют сниженный уровень натрийуретического пептида. Ожирение наиболее распространено при СН-сФВ, чем при СН-нФВ, однако имеется вероятность, что такая разница в частоте встречаемости этого состояния может быть объяснена неправильной диагностикой. Терапия ожирения должна проводиться в соответствии с другими рекомендациями [210].

11.17. Обструкция предстательной железы

Блокаторы альфа-адренорецепторов вызывают гипотензию, реабсорбцию натрия и воды и могут быть небезопасны при СН (см. Раздел 11.13) [202, 206, 207]. В связи с этим, как правило, предпочтительно назначение ингибиторов 5-альфа редуктазы. Обструкция предстательной железы должна исключаться у мужчин с прогрессирующим ухудшением функции почек.

11.18. Почечная недостаточность

См. Раздел 11.15.

11.19. Расстройство сна и нарушение дыхания во сне

Пациенты с СН часто имеют расстройства сна, причин которых множество, в том числе застой по малому кругу кровообращения (ведет к ортопноэ и пароксизмальному ночному диспноэ) и диуретическая терапия, которая взывает ночной диурез. Тревожно-депрессивный синдром и другие психологические проблемы могут также приводить к бессоннице, в связи с чем, сбор анамнеза по поводу нарушений сна является частью комплексного ведения пациентов с СН (Раздел 14). До одной трети пациентов с СН имеют нарушения дыхания во сне [211, 212]. Апноэ сна обращает на себя внимание у пациентов с СН, поскольку ведет к интермиттирующей гипоксемии, гиперкапнии и возбуждению симпатической нервной системы. Обструктивное апноэ сна также периодически вызывает отрицательное интраторакальное давление и повышение постнагрузки ЛЖ. Это

состояние более распространено среди пациентов с ожирением, которые, по сообщениям своих партнеров, храпят во сне или дремлют в течение дня (пациент может этого не осознавать). Однако не все пациенты с обструктивным апноэ сна имеют ожирение. Точные данные о распространенности центрального апноэ сна (включая дыхание Чейна-Стокса) при СН не известны; возможно, распространенность стала меньше, после того, как начали широко применяться бета-блокаторы и ресинхронизирующая терапия. Скрининг на апноэ сна, а также диагностика и лечение этого состояния более подробно обсуждается в других работах [211, 212]. В настоящее время постановка этого диагноза требует проведения ночной полисомнографии. Ночная подача кислорода, постоянное положительное давление в дыхательных путях, двухфазное положительное давление в дыхательных путях и адаптивная сервовентиляция могут использоваться для терапии ночной гипоксемии.

12. Острая сердечная недостаточность

ОСН – термин, используемый, чтобы описать быстрое начало или изменения симптомов и признаков СН. Это опасное для жизни состояние, которое требует немедленной медицинской помощи и обычно приводит к срочной госпитализации. В большинстве случаев, ОСН возникает в результате ухудшения предшествовавшей СН (СН-нФВ и СН-сФВ), и все аспекты хронических состояний, описанные в данных рекомендациях, полностью применимы к этим пациентам. СН может быть также впервые возникшей (”de novo” ОСН). ОСН возникает в результате любых нарушений сердечной функции (веб-табл. 3). У пациентов с уже установленной СН часто присутствуют ясные провоцирующие факторы или триггеры (например, аритмия или отмена диуретиков у пациентов со сниженной ФВ и перегрузкой объемом или тяжелая гипертензия у пациентов с СН-сФВ)(табл. 19).

“Острый период” может отличаться, у многих пациентов описывают период ухудшения в течение нескольких дней и даже недель (например, нарастающая одышка или отек), а у других – развитие СН, в пределах от часов до минут (например, в связи с развитием острого инфаркта миокарда). У пациентов может проявляться целый спектр симптомов, начиная с опасного для жизни отека легких или кардиогенного шока до состояния, характеризующегося преимущественно ухудшением периферических отеков.

Постановка диагноза и лечение обычно проводится параллельно, особенно у тяжелых пациентов, и лечение необходимо начинать незамедлительно. Строгий контроль жизненно важных функций пациента необходим

Таблица 19. Провоцирующие факторы и причины острой сердечной недостаточности

События, обычно приводящие к быстрому ухудшению
• Быстропрогрессирующая аритмия или тяжелая брадикардия/нарушение проводимости
• Острый коронарный синдром
• Механическое осложнение острого коронарного синдрома (например, разрыв межжелудочковой перегородки, разрыв хорд митрального клапана, инфаркт правого желудочка)
• Острая тромбоэмболия легочной артерии
• Гипертонический криз
• Тампонада сердца
• Расслоение аорты
• Хирургия и периоперационные проблемы
• Родовая кардиомиопатия
События, обычно ведущие к менее быстрому ухудшению
• Инфекция (инфекционный миокардит)
• Обострение ХОБЛ /астмы
• Анемия
• Дисфункция почек
• Несоблюдение диеты/лекарственной терапии
• Ятрогенные причины (например, назначение НПВП или кортикостероидов; лекарственные взаимодействия)
• Аритмии, брадикардия, и нарушения проводимости, не приводящие к внезапным, тяжелым изменениям сердечного ритма
• Неконтролируемая гипертония
• Гипотироидизм или гипертироидизм
• Злоупотребление алкоголем и наркотики

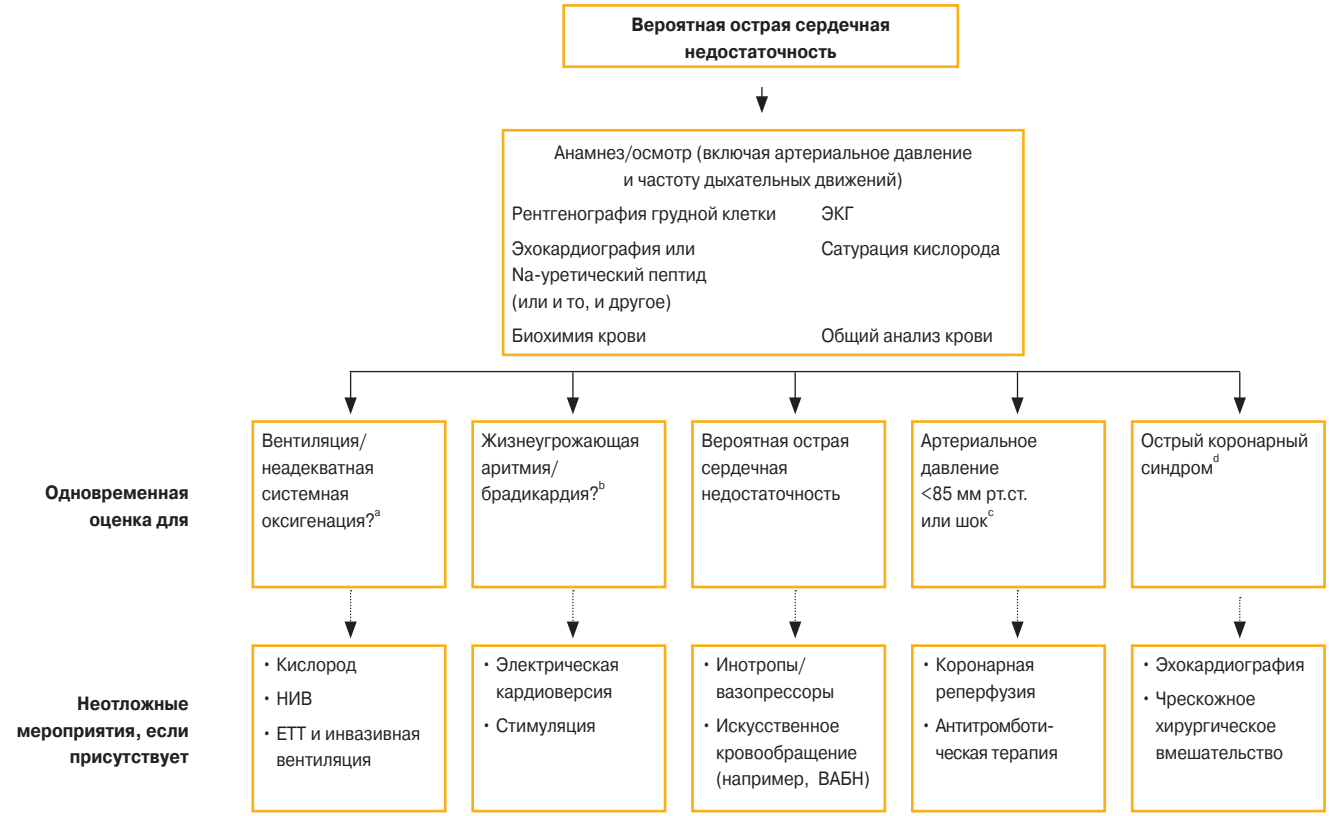
Сокращения: НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

в течение первичной диагностики и лечения (Разделы 12.3 и 12.4), и некоторым пациентам лучше оказывать помощь в условиях реанимации. Несмотря на то, что целями неотложной терапии являются улучшение симптомов и стабилизация гемодинамики пациентов, длительный курс лечения, включая наблюдение после выписки, особенно важен, чтобы предотвратить рецидивы и улучшить прогноз СН-нФВ. Наблюдение до и после выписки следует проводить в соответствии с рекомендациями, изложенными в других разделах настоящего руководства, где это применимо.

12.1. Первичная оценка и наблюдение пациентов

Три параллельных диагностических поиска должны быть проведены во время первичного осмотра пациента, опираясь на исследования, перечисленные на рисунке 4.

(1) Есть ли у пациентов СН или другая причина имеющихся симптомов или состояния (например,



Примечания: [a] – Например, респираторный дистресс, расстройство SpO_2 <90% или PaO_2 <60 мм рт.ст. (8,0 кПа), [b] – Например, желудочковая тахикардия, атрио-вентрикулярная блокада III степени, [c] – Сниженная периферическая перфузия и перфузия жизненно-важных органов – у пациентов часто холодные кожные покровы и диурез < 15 мл/ч и/ или нарушение сознания, [d] – Чрескожная коронарная реваскуляризация (или тромболизис) показаны при подъеме сегмента ST или новой блокаде левой ножки пучка Гиса, [e] – Вазодилататоры следует использовать с большой осторожностью, и рассмотреть вопрос о хирургическом вмешательстве при острых механических осложнениях (например, разрыв межжелудочковой перегородки, разрыв папиллярных мышц митрального клапана).

Сокращения: ЭКГ – электрокардиограмма, ЕТТ – эндотрахеальная интубация, ВАБН – внутриаортальный баллонный насос, НИВ – неинвазивная вентиляция, Na-уретический пептид – натрий-уретический пептид.

Рис. 4. Начальная диагностика пациентов при подозрении острой сердечной недостаточности.

хронические заболевания легких, анемия, почечная недостаточность или тромбоэмболия легочной артерии)?

(2) Если у пациента СН, есть ли там провоцирующие факторы и требуется ли немедленное лечение и коррекция (например, аритмия или острый коронарный синдром)?

(3) Опасно ли для жизни состояние пациента по причине гипоксемии или гипотензии, приводящих к снижению кровоснабжения жизненно важных органов (сердце, почки и мозг).

12.2. Лечение острой сердечной недостаточности

Часто лечение должно быть назначено параллельно с диагностикой (см. алгоритм лечения на рисунке 5). Хотя нет обоснованных доказательств, точно также как и для лечения ХСН, ключевыми препаратами являются кислород, диуретики и вазодилататоры. Опиаты и инотропы используются наиболее селективно, и только в редких случаях требуется искусственная система кровообращения. Неинвазивная вентиляция часто используется во многих центрах, впрочем, и инвазивная вентиляция требуется только для небольшого количества пациентов.

Систолическое артериальное давление, сердечный ритм и частоту, сатурацию периферического кислорода (SpO_2), с использованием пульс-оксиметра, и диурез следует контролировать регулярно и часто, до тех пор, пока не стабилизируется состояние пациента (Разделы 12.3 и 12.4).

12.2.1. Фармакологическая терапия

12.2.1.1. Неотложная помощь

Кислород

Кислород может быть дан при гипоксемии (SpO_2 <90%), с которой связан повышенный риск внезапной смерти. Кислород не может быть использован

Таблица 20. Внутривенные вазодилататоры, используемые в лечении острой сердечной недостаточности

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

Примечание: [a] – препарат недоступен во многих странах ЕОК.

регулярно у пациентов без гипоксии, так как вызывает вазоконстрикцию и снижение сердечного выброса [224].

Диуретики

Большинство пациентов с диспноэ, вызванного отеком легких, получают быстрое улучшение симптоматики при назначении внутривенных диуретиков, как результат немедленного венодилатирующего действия и последующего удаления жидкости. Оптимальная доза и путь введения (болюсно или непрерывной инфузией) не определены. В последнем небольшом проспективном РКИ сравнили 12-часовую болюсную иньекцию с продолжительной инфузией и низкой дозой (равной уже существующей пероральной дозе) с высокой дозой (в х2,5 раз превосходящей пероральную дозу), используя 2х2 факториальный дизайн. Не было выявлено различий при сравнении терапии по общим первично конечным критериям (глобальная оценка симптомов пациента и изменения сывороточного креатинина). При сравнении с низкодозовой стратегией, однако, терапия высокими дозами была связана с более выраженным улучшением в отношении количества вторичных исходов (включая диспноэ), но за счет более выраженного переходного ухудшения функции почек.

У пациентов с устойчивыми периферическими отеками (и асцитом), комбинация петлевых и тиазидных (например, бендрофлуметиазид) или тиазидоподобных диуретиков (метолазон) может быть необходима для достижения адекватного диуреза (веб-табл. 15) [225, 226]. Данная сильнодействующая комбинация обычно назначается на несколько дней и требует полного контроля, чтобы избежать гипокалиемии, почечной дисфункции и гиповолемии.

Опиаты

Опиаты, такие как морфин, могут быть полезны у некоторых пациентов с острым отеком легких, так как они снижают тревогу и улучшают дистресс, связанный с диспноэ. Опиаты также считаются венодилататорами, снижая преднагрузку, и могут также снижать симпатическое проведение.

Напротив, опиаты могут вызывать тошноту (необходимо сопутствующее назначение противорвотных, один из которых циклизин [227], имеет сосудосуживающее действие) и угнетать дыхательную активность, потенциально повышая необходимость в инвазивной вентиляции.

Вазодилататоры

Несмотря на то, что вазодилататоры, такие как нитроглицерин (табл. 20) снижают преднагрузку и постнагрузку и повышают ударный объем, нет надежного доказательства, что они облегчают диспноэ или улучшают другие клинические исходы [218, 220]. Вазодилататоры, возможно, в большей степени показаны пациентам с гипертензией, следует избегать их назначения у пациентов с систолическим артериальным давлением <110 мм рт.ст. Необходимо также опасаться резкого падения артериального давления, так как гипотензия связана с высокой смертностью пациентов с ОСН. Вазодилататоры следует использовать с осторожностью у пациентов со значительным митральным или аортальным стенозом.

Несиритид

Несиритид – человеческий Na-уретический пептид, который действует преимущественно как вазодилататор – было показано, что он снижает диспноэ немного, но статистически достоверно, при добавлении к традиционной терапии (в основном диуретик) [228].

Инотропы

Применять инотроп, такой как добутамин (табл. 21) следует обычно как запасной вариант у пациентов с выраженным снижением сердечного выброса, т. к. возникает угроза перфузии жизненно важных органов. Такие пациенты почти всегда гипотензивные (”в состоянии шока”). Инотропы вызывают синусовую тахикардию и могут провоцировать ишемию миокарда и аритмии. Давно вызывает беспокойство, что они повышают смертность. Фармакологически целесообразно использовать левосимендан (или ингибитор фосфодиэстеразы III, такой как мил-

Таблица 21. Препараты, используемые в лечении острой сердечной недостаточности, которые обладают положительным инотропным или вазопрессорным эффектом или их сочетанием

	Болюсно	Частота инфузий
Добутамин	Нет	2–20 мг/кг/мин (β+)
Допамин	Нет	<3 мг/кг/мин: почечный эффект (δ+)
		3–5 мг/кг/мин; инотропный (β+)
		>5 мг/кг/мин: (β+), вазопрессор (α+)
Милринон	25–75 мг/кг в течение 10–20 мин	0,375–0,75 мг/кг/мин
Эноксимон	0,5–1,0 мг/кг в течение 5–10 мин	5–20 мг/кг/мин
Левосимедан[а]	12 мг/кг в течение 10 мин (дополнительно) [б]	0,1 мг/кг/мин, может быть уменьшено до 0,05 или увеличено до 0,2 мг/кг/мин
Норэпинефрин	Нет	0,2–1,0 мг/кг/мин
Эпинефрин	Болюсно: 1 мг может быть сделан внутривенно во время реанимации, повторять каждые 3–5 мин	0,05–0,5 мг/кг/мин

Примечания: [а] – Также вазодилататор, [б] – Болюсно не рекомендовано гипотензивным пациентам (систолическое артериальное давление <90 мм рт.ст.

Сокращения: α – Альфа адренорецептор, β -бета адренорецептор, δ – допамин рецептор.

ринон), если возникнет необходимость противодействовать эффекту бета-блокатора.

Вазопрессоры

Препараты с преимущественным периферическим артериальным вазоконстрикторным действием, такие как норэпинефрин (табл. 21), иногда дают тяжело больным пациентам с отмеченной гипотензией. Эти препараты дают для повышения артериального давления и перераспределения сердечного выброса от конечностей к жизненно важным органам. Однако, за счет повышения постнагрузки в ЛЖ, и эти препараты имеют неблагоприятные эффекты, подобные инотропам (и наиболее часто используемые из этих агентов, норэпинефрин и эпинефрин, имеют инотропное действие). Их использованием следует ограничивать у пациентов со стойкой гипоперфузией, несмотря на достаточное давление сердечного наполнения.

Допамин

В больших дозах (>5 мг/кг/мин) допамин имеет инотропное и вазоконстрикторное действие. В низких дозах (<3 мг/кг/мин) допамин может иметь селективный вазодилатирующий эффект в отношении почечной артерии и способствовать выделению натрия с мочой, хотя это не установлено. Допамин может вызывать гипоксемию [229]. Следует контролировать сатурацию артериального кислорода, и дополнительное назначение кислорода по мере необходимости.

Другая лекарственная терапия

Должна быть проведена профилактика тромбоэмболии с гепарином или другими антикоагулянтами, за исключением противопоказаний или отсутствия необходимости (из-за действующей терапии оральными антикоагулянтами). Толваптан (антагонист V_2-рецептора вазопрессина) может быть использован в лечении пациентов с устойчивой гипонатриемией (жажда и дегидратация расцениваются как неблагоприятные эффекты) [230].

12.2.1.2. После стабилизации

Ингибитор АПФ/ блокатор рецептора ангиотензина

У пациентов со сниженной ФВ, еще не получавших иАПФ (или БРА), эта терапия должна быть начата как можно быстрее, если артериальное давление и почечная функция позволяют (Раздел 7.2.1. и веб-табл. 11). Дозу следует титровать с повышением, насколько это возможно, перед выпиской и составить план, чтобы завершить титрование дозы после выписки.

Бета-блокаторы

Пациентам со сниженной ФВ, которые не получали бета-блокаторы, это лечение должно быть начато как можно раньше после стабилизации, если артериальное давление и ЧСС позволяют (Раздел 7.1. и веб-табл. 12). Дозу следует оттитровать, насколько это возможно, перед выпиской и запланировать завершение титрования дозы после выписки. Было показано, что лечение бета-блокаторами может быть продолжено у многих пациентов во время эпизода декомпенсации и благополучно начато перед выпиской после эпизода декомпенсации.

Антагонист рецепторов минералкортикоидов (альдостерон)

У пациентов со сниженной ФВ, еще не получавших АРМ, эта терапия должна быть начата как можно скорее, если позволяют почечная функция и уровень калия (Раздел 7.2. и веб-табл. 13). Поскольку доза АРМ, используемая в лечении СН,

Рекомендации по лечению пациентов с острой сердечной недостаточностью

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]	Ссылки
Пациенты с застоем в легких/отеком без шока			
Рекомендуются в/в тиазидные диуретики, чтобы облегчить одышку и уменьшить застой. Симптомы, диурез, почечная функция и электролиты следует контролировать регулярно во время внутривенного использования диуретиков.	I	B	213
Высокая подача кислорода рекомендуется пациентам с капиллярной сатураций кислорода <90% или PaO_2<60 мм рт.ст. (8,0 kPa) для коррекции гипоксемии.	I	C	-
Профилактика тромбоэмболии (например, с НМГ) рекомендуется пациентам, еще не получавшим антикоагулянты и при условии отсутствия противопоказания к ним, чтобы снизить риск тромбоза глубоких вен и ТЭЛА.	I	A	214–216
Неинвазивная вентиляция (например, CPAP) должна быть рассмотрена для пациентов с диспноэ при отеке легких и частотой дыхания >20/мин, для того чтобы уменьшить одышку и снизить гиперкапнию и ацидоз. Неинвазивная вентиляция может способствовать снижению АД и, в основном, не используется у пациентов с САД <85 мм рт.ст. (и АД следует контролировать регулярно во время использования этой терапии).	IIa	B	217
В/в опиаты (вместе с противорвотными) следует рассматривать в частности для тревожных, беспокойных или проблемных пациентов, чтобы облегчить эти симптомы и уменьшить одышку. После назначения следует контролировать вентиляцию, так как опиаты могут угнетать дыхание.	IIa	C	-
В/в инфузию нитратов следует назначать пациентам с застоем в легких/отеком и САД >110 мм рт.ст., не имеющим тяжелого митрального и аортального стенозов, чтобы снизить давление в легочных капиллярах и системную сосудистую сопротивляемость. Нитраты могут также облегчить диспноэ и застой. Симптомы и АД следует контролировать часто во время применения в/в нитратов.	IIa	B	218, 219
В/в инфузию нитрупруссида натрия следует рассматривать для пациентов с застоем в легких/отеком и САД >110 мм рт.ст., без тяжелого митрального и аортального стеноза, чтобы снизить давление в легочных капиллярах и системную сосудистую сопротивляемость. Осторожно рекомендуется пациентам с острым инфарктом миокарда. Нитропруссид может также помочь при диспноэ и застое. Симптомы и АД следует контролировать часто во время применения нитропруссида внутривенно.	IIb	B	220
Инотропные агенты НЕ рекомендуются, за исключением пациентов с гипотензией (САД <85 мм рт.ст.), гипоперфузией или в состоянии шока из соображений безопасности (предсердные и желудочковые аритмии, миокардиальная ишемия и смерть).	III	C	-
Пациенты с гипотензией, гипоперфузией или в состоянии шока			
Электрическая кардиоверсия рекомендуется, если расценивается, что предсердная или желудочковая аритмия влияет на гемодинамику пациента, чтобы восстановить синусовый ритм и улучшить клиническое состояние пациента.	I	C	-
В/в инфузии инотропов (например, добутамин) следует рассматривать для пациентов с гипотензией (САД <85 мм рт ст) и/или гипоперфузией, чтобы увеличить сердечный выброс, повысить АД и улучшить периферическую перфузию. ЭКГ следует контролировать непрерывно, так как инотропные агенты могут вызывать аритмии и миокардиальную ишемию.	IIa	C	-
Краткосрочное искусственное кровообращение следует рассматривать (как “мост к выздоровлению”) у пациентов, остающихся с тяжелой гипоперфузией, несмотря на инотропную терапию и с потенциально обратимой причиной (например, витальный миокардит) или потенциально хирургически корректируемой причиной (например, острый разрыв межжелудочковой перегородки).	IIa	C	-
В/в инфузия левосимедана (ингибитора фосфодиэстеразы) может рассматриваться, чтобы отменить эффект бета-блокады, если считается, что бета-блокада влияет на гипоперфузию. ЭКГ следует контролировать непрерывно, т. к. инотропные агенты могут вызвать аритмии и миокардиальную ишемию, и так как эти агенты являются также вазодилататорами, внимательно следует контролировать АД.	IIb	C	-
Вазопрессоры (например, допамин и норэпинефрин) могут быть применены у пациентов с кардиогенным шоком, несмотря на лечение инотропами, чтобы повысить АД и перфузию жизненно-важных органов. ЭКГ следует контролировать непрерывно, т. к. эти препараты могут вызвать аритмии и миокардиальную ишемию. Следует решить вопрос об измерении внутриартериального кровяного давления.	IIb	C	-
Кратковременное искусственное кровообращение может быть рассмотрено (как “мост к решению”) у пациентов с резким ухудшением перед тем, как может быть сделана полная диагностическая и клиническая оценка.	IIb	C	-

оказывает минимальное воздействие на артериальное давление, даже достаточно гипотензивные пациенты, могут начать с этой терапии при поступлении. Дозу следует оттитровать, насколько это возможно, перед выпиской, и запланировать завершение титрования дозы после выписки.

Дигоксин

У пациентов со сниженной ФВ дигоксин может быть использован, чтобы контролировать частоту желудочковых сокращений при ФП, особенно, если невозможно оттитровать дозу бета-блокаторов. Дигоксин может также оказывать положительный симптоматический эффект и снизить риск госпитализации, связанной с СН, у пациентов с тяжелой систолической СН (Раздел 7.2.6).

12.2.2. Немедикаментозная/бесприборная терапия

Обычно необходимо ограничить потребление натрия <2 г/день и жидкости <1,5–2,0 л/день, особенно (последнее у пациентов с гипонатриемией) во время первоначальной терапии острого эпизода

Рекомендации по лечению пациентов с острой сердечной недостаточностью (окончание)

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]	Ссылки
Пациенты с ОКС			
Немедленное первичное ЧКВ (или АКШ в отдельных случаях) рекомендуется при подъеме сегмента ST или новой БЛНПГ при ОКС в целях снижения объема некроза миоцитов и снижения риска преждевременной смерти.	I	A	221
Альтернатива ЧКВ или АКШ: *в/в тромболитическая терапия, которая рекомендуется, если ЧКВ или АКШ не может быть выполнено при подъеме сегмента ST или новой БЛНПГ, чтобы уменьшить объем некроза миоцитов и снизить риск преждевременной смерти.*	I	A	222
Раннее ЧКВ (или АКШ) рекомендуются при остром коронарном синдроме без подъема ST в целях снижения риска повторного ОКС. Рекомендована неотложная реваскуляризация у гемодинамически нестабильных пациентов.	I	A	221
Эплеренон рекомендуется для снижения риска смерти и последующих кардиоваскулярных госпитализаций у пациентов с ФВ ≤40%.	I	B	107
ИАПФ (или БРА) рекомендуются пациентам с ФВ ≤40%, после стабилизации, для того чтобы снизить риск смерти, повторного инфаркта миокарда.	I	A	101
Бета-блокаторы рекомендуются пациентам с ФВ ≤40% после стабилизации, чтобы снизить риск смерти и повторного инфаркта миокарда.	I	B	223
Опиаты в/в (вместе с противорвотными) следует рассматривать для пациентов для купирования ишемической боли в сердце (и снятия одышки). После назначения следует контролировать вентеляцию, так как опиаты могут угнетать дыхание.	IIa	C	-
Пациенты с ФП и пароксизмальной желудочковой тахикардией			
Пациентам следует провести полную антикоагуляционную терапию (например, с гепарином в/в), если терапия еще не была проведена и при отсутствии противопоказаний, как можно скорее при установлении ФП для снижения риска системной артериальной эмболии и инсульта.	I	A	184
Электрическая кардиоверсия рекомендуется пациентам с гемодинамически угрожающей ФП и тем, кому требуется неотложное восстановление синусового ритма, чтобы быстро улучшить клиническое состояние пациента.	I	C	-
Электрическая кардиоверсия или фармакологическая кардиоверсия с амиодароном должны быть рассмотрены для пациентов, в отношении которых принято решение восстанавливать синусовый ритм не немедленно (стратегия “контроль ритма”). Эта стратегия должна применяться только у пациентов с первым эпизодом ФП <48 ч по длительности (или у пациентов с недоказанным тромбом в ушке левого предсердия по данным чреспищеводной эхокардиографии.	I	C	-
В/в назначение сердечных гликозидов следует рассматривать для быстрого контроля желудочковых сокращений.	I	C	-
Дронедарон не рекомендован из соображений безопасности (повышенный риск госпитализаций по причинам сердечно-сосудистых заболеваний и повышенный риск преждевременной смерти), в частности у пациентов с ФВ ≤40%.	III	A	176
Антиаритмические препараты 1 класса не рекомендуются из соображений безопасности (повышенный риск преждевременной смерти), особенно у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ).	III	A	178
Пациенты с тяжелой брадикардией или остановкой сердца			
Кардиостимуляция рекомендуется пациентам с гемодинамически угрожающей тяжелой брадикардией или остановкой сердца, чтобы улучшить клиническое состояние пациента.	I	C	-

Примечания: [а] – класс рекомендаций, [б] – уровень доказательности.

Сокращения: ЛЖ – левый желудочек, иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающегой фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, ОКС – острый коронарный синдром, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, АКШ – аорто-коронарное шунтирование, ЭКГ – электрокардиограмма, ФВ – фракция выброса, в/в – внутривенно, НМГ – низкомолекулярные гепарины, CPAP – постоянное положительное давление в дыхательных путях, БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса, АД – артериальное давление, САД – систолическое АД, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, ФП – фибрилляция предсердий.

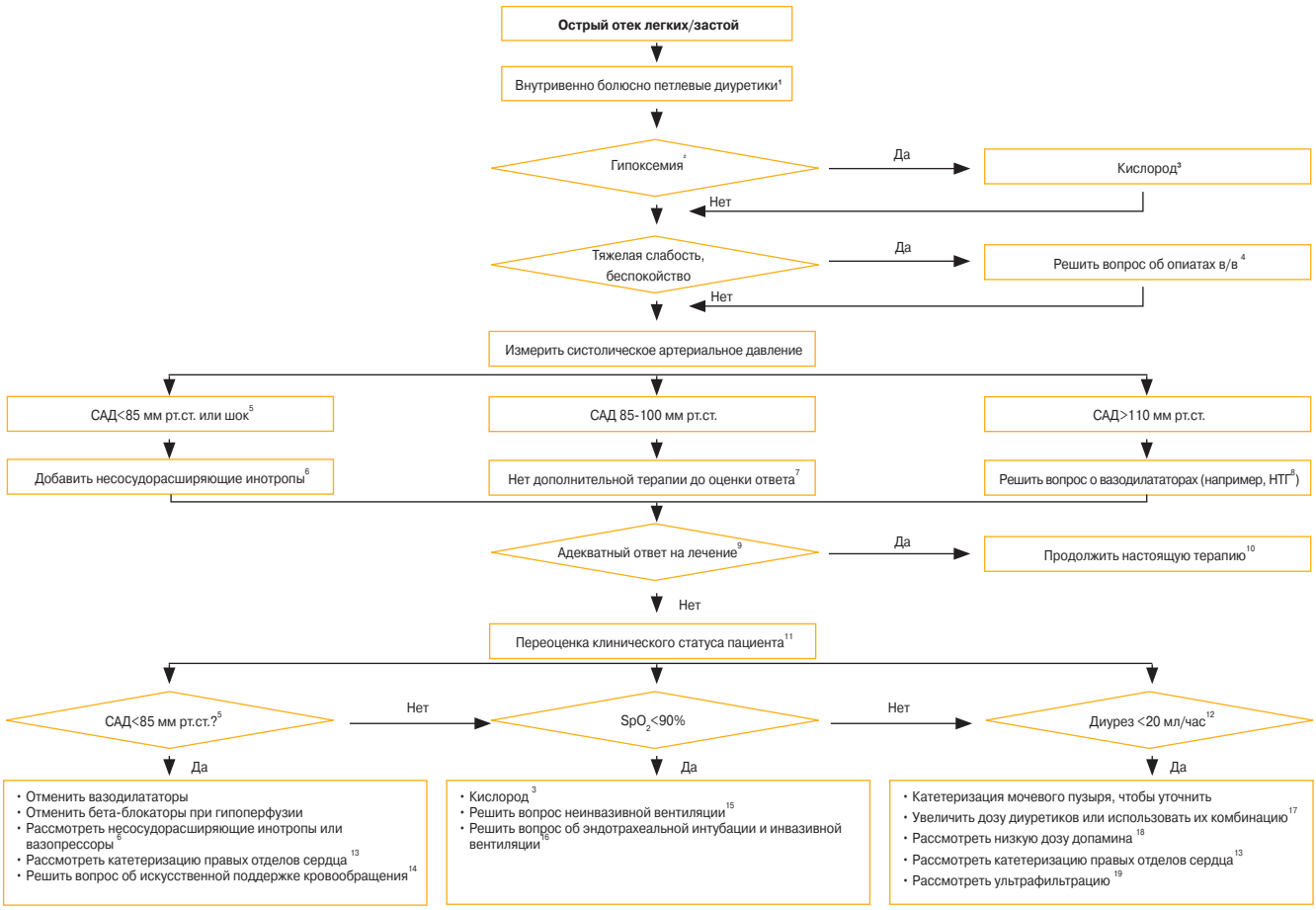
СН, связанной с перегрузкой объемом, хотя нет убедительных доказательств в пользу этого опыта.

12.2.2.1. Вентиляция

Неинвазивная вентиляция

Постоянное положительное давление в дыхательных путях (CPAP) и неинвазивная вентиляция с положительным давлением (NIPPV) облегчают диспноэ и улучшают определенные физиологические параметры (например, сатурацию кислорода) у пациентов с отеком легких. Однако, последнее крупное РКИ показало, что ни один тип неинвазивной вентиляции не снижает смертность или частоту эндотрахеальной интубации при сравнении стандартной терапии, включая нитраты (у 90% пациентов) и опиаты (у 51% больных) [217]. Этот результат противоречит данным ранних метаанализов, результатам менее масштабных исследований.

Неинвазивная вентиляция может быть использована как вспомогательная терапия с целью облегчения симптомов у пациентов с отеком легких и тяжелым респираторным дистрессом или, у тех пациентов, у которых не происходит улучшения от фармакологической терапии. Противопоказаниями являются гипотензия, рвота, возможный пневмоторакс и угнетение сознания.



Примечания: [1] – Для пациентов, уже принимающих диуретики, рекомендовано в 2,5 увеличить настоящую пероральную дозу. Повторить в случае необходимости. [2] – Сатурация кислорода при пульс-оксиметрии <90% или PaO_2<60 мм рт.ст. (<8,0 kPa). [3] – Обычно начинают с 40–60%, титруют до SpO_2>90%; требуется осторожность к пациентам с риском задержки CO_2. [4] – Например, 4–8 мг морфина плюс 10 мг метоклопромида; наблюдать за угнетением дыхания. Повторить в случае необходимости. [5] – Холодные кожные покровы, низкий пульсовой объем, малый диурез, замешательство, ишемия миокарда. [6] – Например, начать с в/в инфузии добутамина 2,5 мг/кг/мин, удвоение дозы каждые 15 мин, согласно ответу или устойчивости (титрование дозы обычно ограничено выраженной тахикардией, аритмиями или ишемией). Доза > 20 мг/кг/мин необходима редко. Даже добутамин может иметь мягкую сосудорасширяющую активность, как результат стимуляции бета-адренорецепторов. [7] – Пациенты должны находиться под постоянным наблюдением (симптомы, частота сердечных сокращений/ ритм, SpO_2, САД, диурез) до стабилизации или улучшения. [8] – Например, начать с в/венной инфузии 10 мг/мин и удваивать каждые 10 мин согласно ответу и устойчивости (обычно титрование дозы с повышением ограничено из-за гипотензии). Доза > 100 мг/мин необходима редко. [9] – Адекватный ответ включает уменьшение диспноэ и стабильный диурез (> 100 мл/ч продукции мочи в первые 2 ч), совместно с повышением сатурации кислорода. [10] – Если у пациента установлен адекватный и стабильный диурез, может быть принято решение об отмене в/в терапии (со снижением терапии диуретиками перорально). [11] – Оценить наличие симптомов, характерных для СН (диспноэ, ортопноэ, пароксизмальное ночное диспноэ), связанных с коморбидными заболеваниями (например, боль в грудной клетке, связанной с ишемией миокарда), и ассоциированные с терапией побочные эффекты (например, симптоматическая гипотензия). Оценить симптомы периферического и легочного застоя/отека, частоту сердечных сокращений и ритм, артериальное давление, периферическую перфузию, частоту дыхания и дыхательные усилия. Должно быть также оценено ЭКГ (ритм/ишемия и инфаркт) и биохимия крови/гематология (анемия, электролитные нарушения, почечная недостаточность). Пульсоксиметрия (исследования газов артериальной крови) должна быть зарегистрирована и проведена эхокардиография (если раньше это исследование не проводилось). [12] – Менее, чем 100 мл/ч в течение 1–2 ч является неадекватным начальным ответом на внутривенные диуретики (исключить неправильную катетеризацию мочевого пузыря). [13] – У пациентов с устойчиво низким артериальным давлением/шоком решить вопрос об альтернативных диагнозах (например, ТЭЛА), острые механические нарушения и тяжелые пороки клапанов (например, аортальный стеноз). Катетеризация легочной артерии может выявлять пациентов с неадекватным давлением наполнения в левом желудочке (и характеризовать пациентов с гемодинамическими нарушениями, что обеспечивает наиболее лучшую адаптацию к вазоактивной терапии). [14] – Внутриаортальный баллонный насос или другая искусственная система кровообращения должны быть применены у пациентов при отсутствии противопоказаний. [15] – Постоянное положительное давление в дыхательных путях или неинвазивное положительное вентиляционное давление (Раздел 12.2.2.1) могут быть рассмотрены при отсутствии противопоказаний у пациента. [16] – Применить эндотрахеальную интубацию и инвазивную вентиляцию в случае ухудшения гипоксемии, недостаточного дыхательного усилия, нарастания волнения. [17] – Удвоить дозу петлевого диуретика до эквивалентной 500 мг фуросемида (дозы 250 мг и выше следует назначать инфузионно в течение 4 ч). [18] – Если нет ответа на двойную дозу диуретика, несмотря на адекватное давление наполнения в левом желудочке (или выведено и непосредственно измерено), начать с в/венной инфузии допамина 2,5 мг/кг/мин. Более высокие дозы не рекомендуются для повышения диуреза. [19] – Если действия 17 и 18 не дали результата в отношении нормализации диуреза и у пациента отек легких сохраняется, то должен быть решен вопрос о вено-венозной изолированной ультрафильтрации.

Сокращения: ЭТИ – энотрахеальная интубация, в/в – внутривенно, НИВ – неинвазивная вентиляция, НТГ – нитроглицерин, САД – систолическое артериальное давление, SpO_2 – сатурация периферического кислорода, PaO_2 – парциальное давление кислорода.

Рис. 5. Алгоритм мероприятий при остром отеке легких/застое

Таблица 22. Задачи терапии при хронической сердечной недостаточности

Немедленный (ОНК, ОИТ, ОСП)
• Лечение симптомов
• Восстановление оксигенации
• Улучшение гемодинамики и перфузии органов
• Ограничение повреждения сердца и почек
• Предупреждение тромбоэмболии
• Минимизация длительности пребывания в ОИТ
Промежуточный (в госпитале)
• Стабилизация состояния пациента и оптимизация терапевтической стратегии
• Начало и подборка дозировки болезнь – модифицирующей фармакологической терапии
• Решение вопроса аппаратной терапии у соответствующих пациентов
• Определение этиологии и соответствующих коморбидных состояний
Перед выпиской и дальнейшая терапия
• План дальнейшей стратегии
• Включить в программу по лечению болезни, обучить и приступить к соответствующему изменению образа жизни
• Составить план подобрать/оптимизировать дозу болезнь-модифицирующих препаратов
• Оценить необходимость соответствующей аппаратной терапии
• Предупредить необходимость повторной ранней госпитализации
• Улучшить симптомы, качество жизни и выживаемость

Сокращения: ОНК – отделение неотложной кардиологии, ОСП – отделение скорой помощи, ОИТ – отделение интенсивной терапии.

Эндотрахеальная интубация и инвазивная вентиляция

Первичным показанием для эндотрахеальной интубации и инвазивной вентиляции является респираторная недостаточность, приводящая к гипоксемии, гиперкапнии и ацидозу. Физическое истощение, угнетение сознания и неспособность поддерживать или защитить дыхательную функцию являются другими показаниями, чтобы решить вопрос об интубации или вентиляции.

12.2.2.2. Искусственное кровообращение

Внутриаортальный баллонный насос

Обычными показаниями для внутриаортального баллонного насоса (ВАБН) являются поддержка кровообращения перед хирургической коррекцией специфических остро возникших механических проблем (например, разрыв межжелудочковой перегородки или острая митральная регургитация), во время тяжелого острого миокардита и у отобранных пациентов с острой ишемией миокарда или инфарктом до, во время или после чрескожной или хирургической реваскуляризации. Нет убедительных доказательств, что ВАБН будет полезным относительно других причин кардиогенного шока [231].

В последнее время баллонные насосы (и другие виды краткосрочной временной поддержки кровообращения) используются для того, чтобы довести пациентов до имплантации желудочкового водителя ритма или трансплантации сердца (Раздел 13.5)

Желудочковые водители ритма

Желудочковые водители ритма и другие формы механической поддержки кровообращения (МПК) могут быть использованы как “мост к решению” или как долгосрочная перспектива у отобранных пациентов (Раздел 13.5).

12.2.2.3. Ультрафильтрация

Вено-венозная изолированная ультрафильтрация иногда используется, чтобы удалить жидкость у пациентов с СН [232], хотя обычно предназначена для пациентов, устойчивых или не отвечающих на лечение диуретиками.

12.3. Инвазивное наблюдение

12.3.1. Внутриартериальный катетер

Введение внутриартериальной линии следует рассматривать для пациентов с устойчивой СН и низким систолическим давлением, несмотря на лечение.

12.3.2. Катетеризация легочной артерии

Катетеризация правых отделов сердца не играет главную роль в лечении ОСН, но может помочь в лечении небольшого количества отобранных больных с острой (и хронической) СН [233]. Решение о катетеризации легочной артерии следует принимать только у пациентов: (1) устойчивых к медикаментозной терапии, (2) с постоянной гипотензией; (3) с неопределенным давлением наполнения в ЛЖ; или (4) если принято решение о хирургической операции. Основная проблема заключается в том, что гипотензия (и ухудшение функции почек) не связаны с недостаточным давлением наполнения в ЛЖ, при котором терапию диуретиками и вазодилататорами следует уменьшить (и может потребоваться замена камеры). И напротив, высокое давление наполнения в ЛЖ и/или периферическое сосудистое сопротивление могут быть рассмотрены на альтернативная фармакологическая стратегия (например, инотропная и вазодилататорная терапия), зависимая от артериального давления. Измерение легочного сосудистого сопротивления (и его обратимости) – обычная часть хирургической работы перед трансплантацией сердца.

12.4. Наблюдение после стабилизации

Сердечные сокращения, ритм, артериальное давление и сатурацию кислорода следует контролировать постоянно, по меньшей мере, первые 24 часа после поступления и часто после этого. Симптомы, соответствующие СН (например, диспноэ) и связанные с побочными эффектами использованной

терапии (например, головокружение), следует оценивать ежедневно. Потребление и выход жидкости, вес, и давление в яремной вене и наличие отека легких и периферических отеков (и асцита, если есть) следует оценивать ежедневно, чтобы оценить коррекцию перегрузки объемом. Азот мочевины крови, креатинин, калий, и натрий следует контролировать ежедневно в течение внутривенной терапии и, когда начинают лечение антагонистами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, или в случае, если изменяется дозировка любого из этих препаратов.

12.5. Другие исследования в стационаре

После купирования острого периода каждый пациент должен быть обследован на возможные причины СН (если СН выявлена впервые) и факторы, провоцирующие ухудшение (если СН была выявлена раньше). Внимание на определение обратимых и поддающихся лечению причин (табл. 19).

12.6. Подготовка к выписке

Перед выпиской должно быть предусмотрено, что острый период СН разрешился и, особенно, должна отсутствовать перегрузка, установлен стабильный пероральный режим применения диуретиков, по крайней мере, в течение 48 ч [234–236]. Продолжительную болезнь-модифицирующую терапию (включая бета-блокаторы) следует оптимизировать, насколько это возможно, и дать соответствующие рекомендации пациенту и членам его семьи/опекунам. Лечение до и после выписки следует проводить в соответствии со стандартами лечения, изложенными АСН [236]. Цели терапии во время различных стадий лечения пациентов с СН представлены в таблице 22.

12.7. Особые группы пациентов

12.7.1. Пациенты с сопутствующим острым коронарным синдромом

Пациенты с сопутствующим острым коронарным синдромом должны быть обследованы и пролечены согласно современным рекомендациям по ведению больных с острым коронарным синдромом [237, 238]. Они должны пройти коронарную ангиографию и реваскуляризацию по мере необходимости. Это должно быть неотложной процедурой, у пациентов с гемодинамической нестабильностью, и экстренной, при при кардиогенном шоке. Если гемодинамическая нестабильность сохраняется, несмотря на оптимальную терапию, следует применить ВАБН перед коронарной ангиографией или реваскуляризацией. Стойкая гемодинамическая нестабильность может также быть вызвана механическими осложнениями инфаркта (например, разрыв папиллярной мышцы митрального клапана), которые могут быть установлены, используя эхокардиографию, что может потребовать неотложную корректирующую хирургическую операцию.

12.7.2. Изолированная правожелудочковая недостаточность

Новое развитие изолированной правожелудочковой недостаточности может возникнуть вторично из-за острого коронарного синдрома (и контролируется, как описано выше) и вследствие массивной тромбоэмболии легочной артерии (см. руководство по тромбоэмболии легочной артерии [239]). В обеих ситуациях диуретики и вазодилататоры следует использовать осторожно или избегать, так как не снижают наполнение правого желудочка.

Прогрессирующая изолированная правожелудочковая недостаточность может возникнуть у пациентов с легочной гипертензией. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа, антагонисты эндотелина и аналоги простациклина могут помочь, снижая сопротивления в легочной артерии (см. руководство [240]).

12.7.3. Острая сердечная недостаточность и кардиоренальный синдром

Острое прогрессирование СН, или результат ее лечения, или их сочетание, могут вызывать резкое ухудшение функции почек, так называемый “тип 1 кардиоренальный синдром” у 1/3 пациентов, что связано с ухудшением выживаемости и длительной госпитализацией [209]. Острый кардиоренальный синдром, (так называемый “тип 3 кардиоренальный синдром”), характеризующийся ухудшением сердечной функции вторичнен по отношению к перегрузке объемом в результате острого поражения почек, также может возникнуть, но реже. Главными проблемами терапии этих пациентов являются: почечная дисфункция, которая может ограничить применение блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, и прогрессирующая уремия и перегрузка объемом, которые могут вызвать необходимость заместительной почечной терапии. Часто лечение этих пациентов проводится совместно с нефрологом.

12.7.4. Периоперационная острая сердечная недостаточность

ОСН может возникнуть у пациентов раньше (например, из-за предоперационного инфаркта), во время (”недостаточность отмены”), и после (механические осложнения и тампонада перикарда должны быть исключены) операции на сердце. Специализированное лечение этой группы пациентов описано в деталях в другом разделе [241] и может использовать механическую поддержку, включая экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭКМО).

Рекомендации по реваскуляризации миокарда у пациентов с ХСН и дисфункцией ЛЖ

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]	Ссылки
АКШ рекомендуется у пациентов со стенокардией и гемодинамически значимым стенозом ствола левой коронарной артерии, которые подходят для хирургического вмешательства, и ожидаемая продолжительность их жизни составляет > 1 года с хорошим функциональным состоянием. Цель – снижение риска преждевременной смерти.	1	C	-
АКШ рекомендуется у пациентов со стенокардией и гемодинамически значимым поражением 2 или 3 коронарных артерий, включая стеноз передней межжелудочковой артерии, кто подходит для хирургического вмешательства, и ожидаемая продолжительность их жизни составляет > 1 года с хорошим функциональным состоянием. Цель – снижение частоты госпитализаций от сердечно-сосудистых заболеваний и снижение риска преждевременной смерти.	1	B	191
Альтернатива АКШ: ЧКВ может быть рекомендовано в качестве альтернативы АКШ у пациентов вышеуказанных категорий, у которых имеются противопоказания	IIb	C	-
АКШ и ЧКВ НЕ рекомендуются пациентам без стенокардии и без жизнеспособного миокарда.	III	C	-

Примечания: [а] – класс рекомендаций, [б] – уровень доказательности.

Сокращения: АКШ – аорто-коронарное шунтирование, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЛЖ – левый желудочек.

12.7.5. Околородовая кардиомиопатия

Необходима повышенная настороженность, чтобы избежать поздней диагностики этого серьезного состояния, лечение которого описано в деталях в сообщении АСН и в другом разделе [242, 243].

12.7.6. Врожденные заболевания сердца у взрослых

Взрослые пациенты с врожденным пороком сердца (ВПС) – это очень гетерогенный контингент пациентов. Диагностика и лечение СН у таких пациентов могут быть весьма сложными, обязательным является тесное сотрудничество со специализированным центром.

ВПС у взрослых пациентов может дебютировать с СН — СН-нФВЛЖ, СН-нФВ правого желудочка или изолированной недостаточностью подлегочного правого желудочка (Раздел 12.7.2). Пациенты с двуприточным желудочком, либо неоперированные или паллиативные по методу Фонтен особенно сложные для диагностики и лечения. Сердечный магнитный резонанс и тестирование с сердечно-легочными упражнениями особенно полезны в диагностике, но сбор и интерпретация полученных данных требует специальной квалификации [66, 244].

Имеется недостаточно мультицентровых РКИ по лечению СН у пациентов с ВПС у взрослых. Однако есть несколько общих эмпирических принципов лечения: (1) остаточный после восстановления или прежде всего поиск новых гемодинамических нарушений; (2) эффективность иАПФ, БРА и бета-блокаторов при ВПС у взрослых вызывает сомнения, и эти препараты могут даже быть вредны для некоторых пациентов, например, у пациентов с кровообращением по методике Фонтена (см. рекомендации ЕОК [245]); (3) вазодилататоры легочной артерии могут быть полезны у некоторых пациентов с легочной гипертензией (см. рекомендации ЕОК [240]); (4) роль сердечного магнитного резонанса неизвестна; и (5) трансплантация сердца – это метод выбора, он может быть исключен из-за сложной сердечно-сосудистой анатомии, почечной и печеночной дисфункции.

13. Коронарная реваскуляризация и хирургические вмешательства, включая клапанную хирургию, вспомогательные устройства для желудочков и трансплантации

13.1. Коронарная реваскуляризация

Хирургические вмешательства и ЧКВ показаны для облегчения стенокардии как у пациентов с СН-сФВ ЛЖ, так и при СН-нФВ ЛЖ. Хирургическая реваскуляризация миокарда показана у пациентов с тяжелой формой ИБС, в частности, с трехсосудистым поражением коронарных артерий или стенозом ствола левой коронарной артерии. Рекомендации по коронарной реваскуляризации подробно рассмотрены в другом разделе [71].

В данном разделе рассматриваются последние разработки, имеющие отношение к СН. Исследование STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) направлено на расширение роли хирургической реваскуляризации миокарда у больных с СН-нФВ ЛЖ и менее тяжелой ИБС [191]. Пациенты с ФВ ≤35% и ИБС, имеющие показания к АКШ, были рандомизированы на 2 группы – первая, где проводилось шунтирование коронарных артерий и медикаментозная терапия, во второй была только медикаментозная терапия. Пациенты, включенные в исследование, были достаточно молоды (средний возраст 60 лет), преимущественно мужчины (88%), ФК NYHA был I в 11%, II в 52%, III в 34%. Класс стенокардии (по классификации Канадской ассоциации кардиологов) был 0 в 36%, I в 16%, II в 43%, III

в 4%, IV в 1%. У большинства пациентов было двухсосудистое (31%) или трехсосудистое (60%) поражение коронарных артерий; в 68% случаев имели место гемодинамически значимые проксимальные стенозы передней межжелудочковой артерии, в 2% – тяжелые стенозы ствола левой коронарной артерии. Первичная конечная точка (смертность от всех причин) не была снижена в группе АКШ. Однако АКШ снижало вторичные конечные точки сердечно-сосудистой смертности (уменьшение ОР 19%), смертности от любых иных причин и снижало частоту госпитализаций (уменьшение ОР 26%). Таким образом, данное исследование может расширить показания для АКШ в группе больных, сходных с критериями включения STICH – с двухсосудистым поражением с ИБС, включая стеноз передней межжелудочковой артерии, которым не противопоказано хирургическое вмешательство, и ожидаемая продолжительность жизни составляет > 1 года с хорошим функциональным статусом.

Соотношение риск/польза для АКШ у пациентов без стенокардии/ишемии или без жизнеспособного миокарда остается неоднозначным. Пациенты с >10% жизнеспособного миокарда ЛЖ могут лучше отвечать на реваскуляризацию миокарда, нежели больные, у которых данный показатель ≤10%; однако этот подход для отбора пациентов не доказан. Несколько неинвазивных методик могут быть использованы с целью оценки жизнеспособности миокарда (табл. 7). Чувствительность МРТ выше, чем у методов оценки сократительного резерва, вместе с тем последние обладают более высокой специфичностью. МРТ отлично подходит для оценки трансмуральных рубцовых изменений, но не превосходит другие методы при определении жизнеспособности миокарда и прогнозировании восстановления движения стенок сердечной мышцы.

Выбор между ЧКВ и АКШ должен осуществляться коллективно группой врачей, включая специалиста по СН, и должен основываться на степени тяжести ИБС, ожидаемой полноте реваскуляризации, наличии или отсутствии клапанной патологии, а также сопутствующих заболеваниях.

13.2. Реконструкция желудочков

Целесообразность хирургической пластики ЛЖ в виде удаления рубцовой ткани в целью достижения более физиологичных объема и формы ЛЖ остается недоказанной; в исследовании STICH данная методика не показала каких-либо преимуществ [246] и не рекомендована для рутинного использования. Более подробно рассматривается в рекомендациях по реваскуляризации миокарда [71]. Наружные вспомогательные устройства также не рекомендованы.

13.3. Клапанная хирургия

Клапанные пороки могут обусловливать или усиливать проявления СН. Данный раздел преимущественно посвящен влиянию пороков сердца на СН. Читатель может найти более полную информацию по лечению и диагностике клапанных пороков сердца в рекомендациях ЕОК/Европейской ассоциации по кардио-торакальной хирургии по заболеваниям клапанов сердца [247].

13.3.1. Стеноз аорты

Основной проблемой у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ является наличие стеноза аорты с “низким потоком, низким градиентом” (площадь отверстия < 1 см^2, ФВ <40%, средний градиент на <40 мм рт.ст.), так как некоторые больные могут иметь истинный тяжелый стеноз аорты, а другие – “псевдоаортальный стеноз”, когда сниженный поток крови через аортальный клапан обусловлен не обструкцией створок, а низким ударным объемом, – у таких пациентов стресс-эхокардиография с малыми дозами добутамина может быть полезна для дифференциальной диагностики этих двух состояний, а также может дать информацию о сократительной способности миокарда. У пациентов с тяжелым стенозом аорты и низкой ФВ, но с сохранной сократительной способностью миокарда периоперационная смертность ниже, а отдаленный прогноз лучше.

Если средний градиент > 40 мм рт.ст., тогда, теоретически, ограничения по снижению ФВ для протезирования клапана у симптомных пациентов нет. Тем не менее, существенное восстановление функции ЛЖ наиболее вероятно, когда сниженная ФВ обусловлена чрезмерной постнагрузкой, а не рубцовыми изменениями миокарда.

Лекарственная терапия должна быть оптимальной, хотя вазодилататоры (иАПФ, БРА, блокаторы ренина, БКК, гидралазин и нитраты) могут вызывать выраженную гипотензию, поэтому должны использоваться с особой осторожностью. Оптимизация консервативного лечения не должна задерживать определение показаний к оперативному лечению. У больных, имеющих противопоказания к открытому хирургическому вмешательству (например, вследствие тяжелой патологии легких), возможно использование транскатетерных методик по протезированию аортального клапана [248, 249].

13.3.2. Аортальная регургитация

Пластика или протезирование аортального клапана рекомендованы у всех симптомных пациентов и асимптомных больных с тяжелой аортальной регургитацией и ФВ < 50%, кому хирургическое вмешательство не противопоказано. Хирургическое лечение также может быть целесообразным у пациентов с тяжелой аортальной регургитацией и конечно-диа-

Таблица 23. Трансплантация сердца: показания и противопоказания

Пациенты, подходящие для	Конечная стадия СН, выраженная клиническая симптоматика, неблагоприятный прогноз, невозможность применения альтернативных методов лечения
	Мотивированные, грамотно информированные, эмоционально устойчивые
	Комплаентные для интенсивного лечения в постоперационном периоде
Противопоказания	Активная инфекция
	Тяжелое поражение периферических и/или мозговых артерий
	Злоупотребление алкоголем и прием наркотиков
	Лечение онкологического заболевания за последние 5 лет
	Обострение язвенной болезни
	Недавний тромбоэмболический эпизод
	Значимое поражение почек (например, клиренс креатинина < 50 мл/мин)
	Доказанное заболевание печени
	Системные заболевания
	Другие сопутствующие заболевания с плохим прогнозом
	Эмоциональная нестабильность, нелеченная психическая болезнь
	Высокое, фиксированное сосудистое сопротивление (>4–5 ед. Вуда) и средний транспульмональный градиент > 15 мм рт.ст.

Сокращение: СН – сердечная недостаточность.

столическим диаметром ЛЖ >70 мм или конечно-систолическим диаметром >50 мм (или >25 мм/м^2 площади тела больного) [31]. Хирургическое лечение оправдано с целью снижения риска смерти. Обычно после операции течение СН и функция ЛЖ улучшаются. Важно не путать легкую и умеренную аортальную регургитацию, возникающую вторично по отношению к дилатации ЛЖ, и дилатацию ЛЖ и систолическую его дисфункцию, вследствие тяжелой первичной аортальной регургитации.

13.3.3. Митральная регургитация

Оценка митральной регургитации должна быть комплексной, в особенности у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ (оценка систолической функции имеет определенные сложности при наличии митральной регургитации – см. Раздел 4.1).

Дифференциальная диагностика между первичной и вторичной митральной регургитацией сложна (см. ниже). Решение о хирургическом вмешательстве должно быть основано на выраженности клинических симптомов, возрасте пациента, наличии ФП, сниженной систолической функции ЛЖ, легочной гипертензии и возможности замены клапана, последнее является наиболее важным предиктором в постоперационном периоде.

Первичная митральная регургитация

При первичной митральной регургитации вследствие измененных (молотящих) створок митрального клапана конечно-систолический диаметр ≥40 мм ассоциирован с увеличением смертности независимо от способа лечения (медикаментозное или хирургическое). При ФВ <30% хирургическое вмешательство может уменьшить симптоматику, хотя его влияние на выживаемость неизвестно. В данной ситуации при решении вопроса об операции следует принимать во внимание ответ на медикаментозную терапию, сопутствующие заболевания, а также вероятность того, что клапан действительно может быть восстановлен (реже – заменен).

Вторичная митральная регургитация

Возникает вследствие расширения и изменения формы ЛЖ, ведущих к неполному смыканию створок митрального клапана. Полноценная медикаментозная терапия, приводящая к обратному ремоделированию ЛЖ, может уменьшать функциональную митральную регургитацию, таким образом, должны предприниматься любые возможные усилия для оптимизации терапии в данной группе пациентов.

Ишемическая митральная регургитация – это особый тип вторичной митральной регургитации, который может быть более подходящим для хирургического вмешательства. Так как данное состояние изменяется в зависимости от гемодинамики, целесообразно проведение стресс-теста для оценки его степени. Увеличение площади отверстия регургитации на фоне усиления нагрузки (≥ 13 мм^2), ассоциировано с более плохим прогнозом. Сочетанное хирургическое вмешательство – АКШ и реконструкция клапана – можно считать целесообразным у симптомных пациентов с дисфункцией ЛЖ, поражением коронарных артерий, подходящих для реваскуляризации, и доказательством их жизнеспособности. Предикторами поздних осложнений после реконструкции митрального клапана можно считать широкое расстояние между папиллярными мышцами, ригидность задней створки митрального клапана и заметное увеличение ЛЖ (конечно-диастолический объем >65 мм). У таких пациентов протезирование митрального клапана предпочтительнее, чем пластика. При наличии ФП проведение процедур аблации аритмогенных зон предсердий и закрытие ушка левого предсердия может быть уместным во время оперативного вмешательства на митральном клапане.

Роль изолированного хирургического вмешательства на митральном клапане у пациентов с тяжелой функциональной митральной регургитацией и тяжелой систолической дисфункцией ЛЖ, которые не могут быть реваскуляризированы или имеют неишемическую кардиомиопатию, дискутабельна; и у большинства пациентов стандартная медикамен-

тозная терапия, а также дополнительные поддерживающие гемодинамику устройства более предпочтительны. В отдельных случаях пластика митрального клапана может быть рассмотрена с целью избежать или отложить трансплантацию сердца.

У пациентов, имеющих показания для пластики клапана, но признанных неоперабельными или имеющими неприемлемо высокий риск хирургических осложнений, чрескожная пластика от края-до-края может быть предпринята с целью уменьшения симптомов [250].

13.4. Трансплантация сердца

Пересадка сердца является общепринятым методом лечения терминальной стадии ХСН [251, 252]. Хотя контролируемые исследования никогда не проводились, существует мнение, что трансплантация сердца – при условии соблюдения критериев отбора больных, – значительно увеличивает выживаемость пациентов, повышает толерантность к физической нагрузке, качество жизни и возвращение к работе по сравнению с традиционным лечением.

Помимо нехватки донорских сердец, основными проблемами при трансплантации сердца являются последствия ограниченной эффективности метода и осложнения от иммуносупрессивной терапии в отдаленном периоде (к примеру, антиген-антителоопосредованное отторжение трансплантата, инфекционные осложнения, гипертензия, почечная недостаточность, малигнизация и васкулопатия коронарных артерий). Показания и противопоказания к трансплантации сердца приведены в таблице 23.

13.5. Механическая поддержка кровообращения

МПК является общим термином, описывающим различные технологии, используемые как для краткосрочной, так и для долгосрочной помощи больным с ХСН или ОСН. Различные термины, использующиеся для описания данных технологий, представлены в таблице 24 [211, 253]. Наибольший опыт применения МПК известен в качестве моста к трансплантации, однако в последнее время МПК используется и как самостоятельный метод лечения.

13.5.1. Терминальная сердечная недостаточность

Для определенной группы пациентов с терминальной стадией СН трансплантация сердца остается золотым стандартом лечения с хорошими отдаленными результатами выживаемости. Однако, из-за возрастающего числа больных с терминальной СН, ограничений по донорским органам, технологическим возможностям, МПК с поддерживающими устройствами для ЛЖ (УМП ЛЖ) или бивентрикулярные поддерживающие устройства (BiVAD) все чаще используются в качестве альтернативы в некоторых случаях терминальной СН. Изначально МПК использовалась как временный метод лечения в качестве “моста к трансплантации” (BTT) (табл. 24), однако в настоящее время стала применяться в качестве длительного способа лечения, так называемая “целевая терапия” (DT), у пациентов, имеющих противопоказания к трансплантации. Механические устройства поддержки желудочков в будущем могут стать серьезной альтернативой трансплантации, так текущая 2-х – 3-х летняя выживаемость в правильно отобранных для механических устройств группах пациентов

Таблица 24. Термины для описания различных технологий МПК

Мост к решению (BTD)	Использование МПК у пациентов с рефрактерным к медикаментозной терапии кардиогенным шоком и высоким риском смерти для поддержания жизненных функций до полного клинического обследования может быть разумным; дополнительные терапевтические возможности могут быть использованы.
Мост к выбору (BTC)	Использование МПК улучшает функции периферических органов, что может давать право на трансплантацию тем пациентам, у которых ранее были противопоказания к данному методу лечения.
Мост к трансплантации (BTT)	Использование МПК в качестве поддержки жизни у пациентов с высоким риском смерти до процедуры трансплантации.
Мост к выздоровлению (BTR)	Использование МПК для поддержки жизни пациентов пока не восстановится функция собственного сердца.
Целевая терапия (DT)	Длительное применение МПК в качестве альтернативы трансплантации сердца у пациентов с терминальной стадией СН, у которых имеются противопоказания к трансплантации.

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

Таблица 25. Группы пациентов, рассматриваемые для имплантации устройств МПК

Пациенты с тяжелой клиникой СН более двух месяцев, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию и применение вспомогательных устройств + более, чем один фактор из следующих:
• ФВ ЛЖ < 25% и, если измерялось, пиковое потребление кислорода < 12 мл/кг/мин
• ≥3 госпитализации по поводу СН в предыдущие 12 месяцев без очевидных предрасполагающих причин
• Зависимость от внутривенной инотропной терапии
• Прогрессирующая недостаточность органов-мишеней (ухудшение почечной и/или печеночной функции), вследствие снижения перфузии и неадекватного давления наполнения желудочков (PCWP ≥20 мм рт.ст., САД ≤80–90 мм рт.ст., или СИ ≤2 л/мин/м^2)
• Снижение функции правого желудочка

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

Рекомендации по хирургической имплантации УМП ЛЖ у пациентов с систолической СН

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]	Ссылки
УМП ЛЖ или BiVAD рекомендованы в определенных группах пациентов[в] с терминальной стадией СН, несмотря на оптимальную медикаментозную и механическую терапию; а также у тех, кто является кандидатом на трансплантацию сердца – с целью уменьшения симптомов и снижения частоты госпитализаций, вследствие декомпенсации СН, и с целью снижения риска преждевременной смерти в период ожидания трансплантации.	I	B	254, 255, 258
УМП ЛЖ могут быть рекомендованы в особо тщательно отобранных группах пациентов[в] с терминальной стадией СН, несмотря на оптимальную медикаментозную и механическую терапию, и у тех, кто не подходит для трансплантации сердца, а ожидаемая продолжительность жизни >1 года с хорошим функциональным статусом, с целью уменьшения симптомов, снижения частоты госпитализаций по поводу СН и риска преждевременной смерти.	IIa	B	254

Примечания: [а] – класс рекомендаций, [б] – уровень доказательности, [в] – см. текст и таблицу 25.

Сокращения: СН – сердечная недостаточность, УМП ЛЖ – поддерживающие устройства для ЛЖ, BiVAD – бивентрикулярные поддерживающие устройства.

Рекомендации по физическим нагрузкам и многопрофильной программе ведения

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]	Ссылки
Регулярные аэробные нагрузки рекомендованы пациентам с СН с целью повышения толерантности к физическим нагрузкам и снижения симптомов	I	A	262, 263
Рекомендовано, чтобы пациенты с СН были вовлечены в мультипрофильные программы охраны здоровья с целью снижения частоты госпитализаций по поводу СН	I	A	236, 259, 264

Примечания: [а] – класс рекомендаций, [б] – уровень доказательности.

Сокращение: СН – сердечная недостаточность.

намного лучше, по сравнению с группой больных, получающих только медикаментозную терапию [254, 255]. Пациенты, имеющие эти устройства, после операции по трансплантации имеют сходный уровень выживаемости, по сравнению с теми, у кого не было данного метода поддержки кровообращения. Однако, несмотря на технологический прогресс, кровотечение, тромбоэмболии (могут обусловливать инсульт), инфекции и поломка поддерживающего кровообращение устройства остаются серьезными проблемами. Эти вопросы, а также высокая стоимость данных устройств и самой процедуры имплантации ограничивают их широкое применение. Рекомендовано, чтобы такие устройства имплантировались только в высококвалифицированных медицинских центрах, специализирующихся на лечении СН; в идеале данные центры также должны проводить и трансплантации сердца.

У некоторых пациентов обратное ремоделирование миокарда ЛЖ и повышение функции ЛЖ при использовании МПК может приводить к удалению данного устройства (“мост к выздоровлению” (BTR)).Такой исход может быть у больных с неишемической кардиомиопатией, но наиболее вероятен у пациентов с острыми, скоротечными, но обратимыми причинами СН, такими как острый миокардит [256]. Другая концепция использования МПК – это возможность уменьшить дисфункцию периферических органов, так называемый “мост к выбору” (BTC), которая может дать право на трансплантацию тем пациентам, у которых ранее были противопоказания к данному методу лечения. Непростое решение по удалению МПК может быть необходимым, если пациент не становится подходящим и DT невозможна.

Обычно, пациенты с терминальной стадией СН, рассматриваемые для МПК, находятся на постоянной инотропной поддержке (табл. 25) [211, 253, 257]. Оценка функции правого желудочка принципиальна, так как послеоперационная правожелудочковая недостаточность значительно повышает периоперационную смертность и снижает выживаемость до и после трансплантации сердца. Поэтому BiVAD должны быть в приоритете по отношению к УМП ЛЖ у пациентов с СН по обоим кругам кровообращения или у тех, у кого имеется высокий риск развития правожелудочковой недостаточности после имплантации УМП ЛЖ. Предотвращение развития правожелудочковой недостаточности очень важно. Действительно, своевременная имплантация желудочкового устройства поддержки кровообращения у менее тяжелых пациентов (например, ФВ <25%, пиковое потребление кислорода < 12 мл/кг/мин, прерывистая инотропная поддержка) и до момента развития правожелудочковой или полиорганной недостаточности, что приводит к лучшим результатам хирургического лечения.

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

13.5.2. Острая сердечная недостаточность

В дополнение к желудочковым устройствам поддержки кровообращения существуют другие виды временной МПК, которые могут быть использованы у некоторых категорий пациентов с ОСН. К ним относятся ВАБН, другие типы чрескожной поддержки сердца, и ЭКМО. В добавление к вышесказанному, МПК, в особенности ЭКМО, может использоваться как "мост к решению" (BTD) у пациентов с острой и быстро прогрессирующей СН, когда полнообъемное обследование невозможно и имеется крайне высокий риск смерти без применения МПК. Однако непростое решение к отмене терапии МПК может потребоваться, если обычные корректирующие операции не показаны, а длительное использование МПК невозможно.

14. Цельная тактика ведения, включая физическую подготовку, многопрофильную программу ведения, наблюдение и паллиативную помощь

Не-фармакологические и не-хирургические вмешательства используются при ведении пациентов с СН (как СН-сФВ, так при СН-нФВ); данные суммированы в таблицах 26, 27; подробные практические рекомендации по их использованию опубликованы АСН [259]. Нет доказательств, что большинство из них снижают смертность и заболеваемость, а некоторые устаревшие подходы не могут быть полезными, к примеру, рекомендации по ограничению потребления натрия и самостоятельная корректировка врачебных назначений [260, 261]. По этой причине данные вмешательства не имеют рекомендаций с уровнем доказательности. Исключение составляет осуществление медицинской помощи в рамках междисциплинарного подхода и физические тренировки, которые обсуждаются далее.

14.1. Физическая нагрузка

Несколько систематических обзоров и мета-анализов локальных исследований показали, что физические тренировки улучшают толерантность к физической нагрузке, качество жизни, снижают уровень частоты госпитализаций по поводу СН. Недавно в одном крупном РКИ HF-ACTION (Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training) оценивались эффекты физических тренировок у 2331 относительно молодых (средний возраст 59 лет), стабильных на фоне приема медикаментозной терапии пациентов с легкой и средней степенью тяжести симптомов СН (ФК NYHA II 63%, III 35%) и ФВ ≤35% (262). Физические упражнения состояли из 36 контролируемых занятий в первые 3 месяца с дальнейшими тренировками на дому. В среднем, контрольный визит был через 30 месяцев. В приведенном анализе физические тренировки приводили к снижению на 11% смертности при первичном композитном результате от всех причин или госпитализаций (нескорректированная p=0,13, корректированная p=0,03). Так же было выявлено снижение ОР на 15% при вторичном композитном результате сердечно-сосудистой смерти или госпитализаций по поводу СН (нескорректированная p=0,06, корректированная p=0,03). Не было отмечено снижения смертности и были рассмотрены вопросы безопасности. Приверженность к физической нагрузке существенно снижалась после периода контролируемого обучения.

В совокупности эти данные свидетельствуют о том, что физическая подготовка является полезной при СН, хотя типичные пациенты пожилого возраста не были вовлечены в многие исследования, и "рецепт" оптимальной физической нагрузки является неопределенным. Кроме того, одно большое исследование показало, что эффект пограничного лечения, который был получен только с очень интенсивным вмешательством, не может быть практичным для каждого конкретного центра. Вопросы физической нагрузки обсуждаются более детально в последнем соглашении общества по СН [263].

Таблица 26. Основные составляющие программ наблюдения за пациентами с СН-нФВ и СН-сФВ

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

Сокращения: СН-нФВ – сердечная недостаточность с сниженной ФВ, СН-сФВ – сердечная недостаточность с сохранной ФВ.

Таблица 27. Основные темы, которые должны быть охвачены во время обучения пациентов, а также навыки самопомощи, которые должны преподаваться в связи с данными темами

Тема	Навыки пациентов и виды самопомощи
Определение и этиология СН	• Понять причины СН, почему возникают симптомы
Прогноз	• Понять важные прогностические факторы и принять реалистичные решения
Мониторинг симптомов и самоконтроль	• Мониторинг и распознавание признаков и симптомов СН • Ежедневное взвешивание и распознавание быстрого увеличения веса • Знать, что, как и когда сообщать врачу • В случае усиления одышки или отеков, или внезапного увеличения веса >2 кг в течение 3 дней, пациенты могут увеличить дозы диуретиков и/или оповестить своих лечащих врачей • Использование гибких схем диуретической терапии, при необходимости, и рекомендуется после соответствующего обучения и предоставления подробных инструкций
Медикаментозное лечение	• Понимать показания, дозировки и эффекты лекарственных препаратов • Узнавать распространенные побочные эффекты каждого предписанного препарата
Приверженность к лечению	• Понимать важность выполнения рекомендаций по лечению и поддержание мотивации, следовать плану лечения • Ограничение натрия может помочь контролировать симптомы и признаки перегрузки у пациентов с симптомами СН III и IV классов
Диета	• Избегать чрезмерного потребления жидкости: ограничение жидкости до 1,5–2 л/сут может рассматриваться у пациентов с тяжелой СН, чтобы уменьшить симптомы и задержку жидкости. Ограничение гипотонических жидкостей может усиливать гипонатриемию. Постоянное ограничение жидкости у всех больных с мягкой и умеренной симптоматикой, вероятно, не полезно. Ограничение жидкости по весу (30 мл/кг массы тела, 35 мл/кг при массе тела >85 кг) может снижать выраженность жажды • Мониторинг и предотвращение недоедания • Употребление здоровой пищи и сохранение здорового веса (Раздел 11)
Алкоголь	• Скромное употребление алкоголя: воздержание рекомендуется у пациентов с алкогольной кардиомиопатией В других случаях может быть применимо следующее правило: (2 алкогольных единицы в день у мужчин и 1 единица в день у женщин) 1 единица = 10 мл чистого спирта (например, 1 стакан вина, 1/2 пинты пива, 1 часть спирта)
Курение и наркотические препараты	• Отказ от курения и употребления наркотиков
Физическая нагрузка	• Понять преимущества физических упражнений • Стараться регулярно выполнять физические тренировки • Быть спокойным по отношению к физической активности
Путешествия и досуг	• Подготовка путешествия и досуга в соответствии с физическими возможностями • Во время поездки проводить письменный отчет о медицинской истории, текущем режиме лечения, проведении дополнительного лечения. Мониторинг и адаптированное потребление жидкости в частности во время полетов и в жарком климате. Остерегаться побочных реакций от воздействия солнца при приеме некоторых лекарственных препаратов (например, амиодарон)
Сексуальная активность	• Быть готовым обсуждать данные проблемы с лечащим врачом Стабильные пациенты могут иметь нормальную сексуальную активность, если она не вызывает усиления симптомов СН. Для лечения эректильной дисфункции (Раздел 11.10)
Иммунизация	• Иммунизации против вирусов гриппа и пневмококковой инфекции, в соответствии с местными практическими рекомендациями
Сон и нарушения дыхания	• Профилактические меры, такие как снижение веса у тучных пациентов, желающих бросить курить, и воздержание от алкоголя • Узнать больше о вариантах лечения в случае необходимости
Психосоциальные аспекты	• Понимать, что депрессивные симптомы и когнитивные расстройства являются общими у пациентов с СН и социальная поддержка очень важна • Узнать больше о вариантах лечения, в случае необходимости

Сокращение: СН – сердечная недостаточность.

14.2. Организация помощи и многопрофильная программа наблюдения

Целью терапии СН является обеспечение “бесшовной” системы помощи, охватывающей как само общество, так и больницы, чтобы наблюдение каждого пациента было оптимальным с самого начала до конца его путешествия по системе здравоохранения. Стандарты помощи, на которые могут рассчитывать пациенты, опубликованы Обществом по Сердечной Недостаточности [236]. Для достижения данной цели другие методы, такие как реабилитация людей с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, а также паллиативная помощь, должны быть интегрированы в общие положения для пациентов с СН. Основой для постановки этого полного пакета медицинской помощи являются многопрофильные программы наблюдения, направленные на улучшение результатов ведения больных посредством структурирования амбулаторных визитов с обучением самих пациентов, оптимизации медикаментоз-

Таблица 28. Пациенты, у которых должна быть рассмотрена паллиативная помощь

• Частые госпитализации или другие серьезные эпизоды декомпенсации, несмотря на оптимальное лечение
• Пересадка сердца и механическая поддержка кровообращения исключены
• Хронически низкое качество жизни с симптомами IV класса СН (NYHA)
• Сердечная кахексия/низкий сывороточный альбумин
• Зависимость от большинства повседневных действий
• Клинически доказанное состояние, приближающееся к концу жизни

Сокращения: СН – сердечная недостаточность, NYHA – New York Heart Association.

Таблица 29. Ключевые аспекты паллиативной медицинской помощи

• Частая оценка физических, психологических и духовных потребностей пациента
• Фокусировка на полном исчезновении симптомов как СН, так и других сопутствующих заболеваний
• Расширенное планирование медицинской помощи с учетом предпочтений места смерти и реанимации (которая может включать отключение ИКД)

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

ной терапии, психологической поддержки и повышения доступности медицинской помощи [264]. Ключом к успеху данных программ можно считать координирование медицинской помощи между континуумом СН и цепочкой других услуг в рамках системы здравоохранения. Это требует тесного сотрудничества между специалистами-практиками по СН (как кардиологов, так и медсестер) и специалистами смежных медицинских профессий, таких как фармацевты, диетологи, физиотерапевты, психологи, врачи первичной медицинской помощи, а также социальные работники. Хотя содержание и структура программы ведения пациентов с СН может варьировать в разных странах и медицинских учреждениях, ее основные компоненты, указанные в таблицах 26 и 27, рекомендованы.

14.3. Динамика изменений натрийуретического пептида

Высокая концентрация натрийуретического пептида связана с плохим прогнозом; снижение уровня пептида коррелирует с лучшим прогнозом. Однако несколько РКИ, которые оценивали усиление терапии с целью снижения концентрации данного пептида, показали противоречивые результаты [265]. Остается неясным, лучше ли исходы СН при использовании этого подхода к лечению, чем обычная оптимизация медикаментозной терапии (комбинации и дозы препаратов) и применение дополнительных устройств, в соответствии с принятыми рекомендациями.

14.4. Удаленный мониторинг (использование имплантируемого устройства)

Ведение пациентов, адаптированное в ответ на мониторинг внутригрудного импеданса (как косвенный показатель уровня застоя жидкости в ткани легких), не показало улучшения исходов СН [266]. Лечение, корректируемое в ответ на изменение давления в легочной артерии, измеряемое имплантируемым монитором, снижало частоту госпитализаций по поводу СН по данным одного РКИ [267], но, в целом, применение этого подхода остается неопределенным и пока не может быть рекомендовано в данном руководстве.

14.5. Удаленный мониторинг (без использования имплантируемого устройства)

Оптимальный подход к неинвазивному мониторингу пока не ясен. Выполненные на сегодняшний день рандомизированные клинические исследования показали несовместимые результаты и до сих пор не поддерживают настоящие рекомендации [268].

14.6. Организованная служба поддержки по телефону

Хотя мета-анализ РКИ показал, что структурированная телефонная поддержка в дополнение к стандартной медицинской помощи может привести к снижению риска госпитализаций больных с СН, лишь несколько отдельных контролируемых исследований показали, что это действительно может быть полезным. К тому же доказательная база не является достаточно прочной, чтобы настоящие рекомендации могли их поддержать [268, 269].

14.7. Паллиативный/ поддерживающий/ уход за пожилыми и неизлечимо больными людьми

СН имеет непредсказуемую траекторию клинического течения и часто бывает трудно определить конкретный момент времени, чтобы рассмотреть вопрос старта паллиативной помощи. Особенности, которые должны ускорить процесс рассмотрения паллиативной помощи, приведены в таблицах 28 и 29.

На данном этапе болезни пациента, помощь должна быть сконцентрирована на улучшении качества жизни, контроле симптомов, раннем выявлении и лечении эпизодов ухудшения СН, а также на комплексном подходе к лечению заболевания, охватывающем физическое, психологическое, социальное и духовное благополучие.

Связь между специалистами службы паллиативной помощи и команды по ведению больных с СН и/ или врача первичной медицинской помощи, используя подход разделения оказания помощи, требуется для того, чтобы рассмотреть и скоординировать

медицинскую помощь наилучшим образом. Паллиативная помощь была подробно рассмотрена в соглашении Общества по СН [270].

15. Пробелы в доказательной базе

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

15.1. Диагноз

Диагноз СН-сФВ остается особой проблемой, и оптимальный подход, включающий симптомы, признаки, методы визуализации, биомаркеры и другие исследования, является неопределенным.

Strain/speckle imaging – ценность в диагностическом и прогностическом обследовании как СН-нФВ, так и СН-сФВ?

Диастолический стресс-тест – ценность в диагностике СН-сФВ?

15.2. Сопутствующие заболевания

Отдаленные безопасность и эффективность лечения сопутствующих заболеваний неизвестны, но представляют собой крайне большой интерес.

Анемия – эритропоэтин-стимулирующие агенты, железо?

Депрессия – селективные ингибиторы серотониновых рецепторов, когнитивная терапия?

Диабет – метформин, агонисты/аналоги глюкагоноподобного пептида-1, ингибиторы дипептидил-пептидазы IV, ингибиторы SGLT-2?

Нарушение дыхания во время сна – терапия положительным давлением воздуха в дыхательных путях?

15.3. Нефармакологическая, неинтервенционная терапия

Ограничение поваренной соли – безопасно и эффективно?

Сердечная кахексия – существует ли эффективное и безопасное лечение?

15.4. Медикаментозная терапия

Дигоксин – эффективность и безопасность в современной медикаментозной и вспомогательной терапии?

Гидралазин и изосорбида динитрат – эффективность и безопасность у не-темнокожих пациентов?

Ингибиторы ренина – эффективная и безопасная альтернатива ингибиторам ангиотензин-превращающего фермента?

Новые пероральные антикоагулянты – эффективность и безопасность в сравнении с аспирином у пациентов с синусовым ритмом?

Клопидогрель и другие современные дезагреганты – эффективность и безопасность в сравнении с аспирином у пациентов с синусовым ритмом?

Двойные ингибиторы рецепторов неприлизина/ангиотензина – эффективность и безопасность в сравнении с иАПФ?

15.5. Устройства

СРТ – эффективность и безопасность остаются неопределенными в некоторых группах пациентов:

- пациенты с узким комплексом QRS, но имеющие эхокардиографические признаки диссинхронии миокарда?
- пациенты с БПНПГ и внутрижелудочковой блокадой?
- пациенты с ФП?

УМП ЛЖ – отдаленные эффективность и безопасность как альтернатива трансплантации сердца или медикаментозной терапии остаются неопределенными.

Удаленный мониторинг – отдаленные эффективность и безопасность различных стратегий остаются неопределенными.

15.6. Острая сердечная недостаточность

Лечение ОСН остается в значительной степени на основе мнения с недостаточным объемом доказательств для рекомендаций по терапии.

Внутривенные нитраты – эффективность и безопасность по-прежнему неопределенны.

Левосимендан – эффективность и безопасность также не определены.

Omecamtiv mecarbil – эффективен и безопасен?

Ультрафильтрация – эффективность и безопасность неизвестны.

15.7. Паллиативный уход за пожилыми и неизлечимо больными людьми

Какой оптимальный объем данного вида помощи?

Когда следует начинать паллиативную помощь?

Текст "**Рекомендации Европейского Общества Кардиологов (ЕОК) по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2012**" аккредитован Советом Европы для аккредитации в кардиологии (ЕВАС). ЕВАС работает согласно стандартам качества Европейского Совета по аккредитации для послевузовского медицинского образования (ЕАССМЕ), который является учреждением Европейского союза медицинских специалистов (UEMC). В соответствии с требованиями ЕВАС/ЕАССМЕ все авторы, участвующих в этой программе раскрыли потенциальные конфликты интересов, которые могут вызвать предвзятость в научном материале.

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

Литература

1. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur J Heart Fail 2008;10:933–989.
2. Davie AP, Francis CM, Caruana L, Sutherland GR, McMurray JJ. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? QJM 1997;90:335–339.
3. Mant J, Doust J, Roalfe A, Barton P, Cowie MR, Glasziou P, Mant D, McManus RJ, Holder R, Deeks J, Fletcher K, Qume M, Sohanpal S, Sanders S, Hobbs FD. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. Health Technol Assess 2009;13:1–207, iii.
4. Oudejans I, Mosterd A, Bloemen JA, Valk MJ, van Velzen E, Wielders JP, Zuithoff NP, Rutten FH, Hoes AW. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests. Eur J Heart Fail 2011;13:518–527.
5. Fonseca C. Diagnosis of heart failure in primary care. Heart Fail Rev 2006;11: 95–107.
6. Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, van Tooren R, Mosterd A, Moons KG, Lammers JW, Cowie MR, Grobbee DE, Hoes AW. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. Circulation 2011;124:2865–2873.
7. Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment. Eur Heart J 2011;32:670–679.
8. Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, Marino P, Smiseth OA, De Keulenaer G, Leite-Moreira AF, Borbely A, Edes I, Handoko ML, Heymans S, Pezzali N, Pieske B, Dickstein K, Fraser AG, Brutsaert DL. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2007;28:2539–2550.
9. Marwick TH, Raman SV, Carrio I, Bax JJ. Recent developments in heart failure imaging. JACC Cardiovasc Imaging 2010;3:429–439.
10. Paterson DI, O'Meara E, Chow BJ, Ukkonen H, Beanlands RS. Recent advances in cardiac imaging for patients with heart failure. Curr Opin Cardiol 2011;26:132–143.
11. McMurray JJ, Clinical practice. Systolic heart failure. N Engl J Med 2010;362:228–238.
12. Chen J, Normand SL, Wang Y, Krumholz HM. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998–2008. JAMA 2011;306:1669–1678.
13. Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA, Therneau TM, Hall Long K, Shah ND, Roger VL. Hospitalizations after heart failure diagnosis a community perspective. J Am Coll Cardiol 2009;54:1695–1702.
14. Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, Lincoff AM, Khot MB, Harrington RA, Topol EJ. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification. JAMA 2003;290:2174–2181.
15. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. Heart 2007;93:1137–1146.
16. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, Camm AJ, Ellinor PT, Gollob M, Hamilton R, Hershberger RE, Judge DP, Le Marec H, McKenna WJ, Schulze-Bahr E, Semsarian C, Towbin JA, Watkins H, Wilde A, Wolpert C, Zipes DP. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). Heart Rhythm 2011;8:1308–1339.
17. Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. J Am Coll Cardiol 2004;43:317–327.
18. Lam CS, Donal E, Kraigher-Krainer E, Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. Eur J Heart Fail 2011;13:18–28.
19. Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. Eur Heart J 2012;33:1750–1757.
20. Shah AM, Mann DL. In search of new therapeutic targets and strategies for heart failure: recent advances in basic science. Lancet 2011;378:704–712.
21. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. Eur J Heart Fail 2001;3:315–322.
22. Stewart S, Ekman I, Ekman T, Oden A, Rosengren A. Population impact of heart failure and the most common forms of cancer: a study of 1 162 309 hospital cases in Sweden (1988 to 2004). Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2010;3:573–580.
23. Jhund PS, Macintyre K, Simpson CR, Lewsey JD, Stewart S, Redpath A, Chalmers JW, Capewell S, McMurray JJ. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. Circulation 2009;119:515–523.
24. Rutten FH, Moons KG, Cramer MJ, Grobbee DE, Zuithoff NP, Lammers JW, Hoes AW. Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study. BMJ 2005;331:1379.
25. Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Chalmers GW, Dunn FG, McMurray JJ. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. Eur J Heart Fail 2009;11:130–139.
26. Daniels LB, Clopton P, Bhalla V, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, Omland T, Storrow AB, Abraham WT, Wu AH, Steg PG, Westheim A, Knudsen CW, Perez A, Kazanegra R, Herrmann HC, McCullough PA, Maisel AS. How obesity affects the cut-points for B-type natriuretic peptide in the diagnosis of acute heart failure. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. Am Heart J 2006;151:999–1005.
27. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, Solomon SD, Louie EK, Schiller NB. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2010;23:685–713; quiz 786–688.
28. Dokainish H, Nguyen JS, Bobek J, Goswami R, Lakkis NM. Assessment of the American Society of Echocardiography-European Association of Echocardiography guidelines for diastolic function in patients with depressed ejection fraction: an echocardiographic and invasive haemodynamic study. Eur J Echocardiogr 2011;12:857–864.
29. Kirkpatrick JN, Vannan MA, Narula J, Lang RM. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons. J Am Coll Cardiol 2007;50:381–396.
30. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, Hagendorff A, Monin JL, Badano L, Zamorano JL. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). Eur J Echocardiogr 2010;11:307–332.
31. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Moura L, Popescu BA, Agricola E, Monin JL, Pierard LA, Badano L, Zamorano JL. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 1: aortic and pulmonary regurgitation (native valve disease). Eur J Echocardiogr 2010;11:223–244.
32. Popescu BA, Andrade MJ, Badano LP, Fox KF, Flachskampf FA, Lancellotti P, Varga A, Sicari R, Evangelista A, Nihoyannopoulos P, Zamorano JL, Derumeaux G, Kasprzak JD, Roelandt JR. European Association of Echocardiography recommendations for training, competence, and quality improvement in echocardiography. Eur J Echocardiogr 2009;10:893–905.
33. Nagueh SF, Bhatt R, Vivo RP, Krim SR, Sarvari SI, Russell K, Edvardsen T, Smiseth OA, Estep JD. Echocardiographic evaluation of hemodynamics in patients with decompensated systolic heart failure. Circ Cardiovasc Imaging 2011;4:220–227.
34. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, Voigt JU, Zamorano JL. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). Eur J Echocardiogr 2008;9:415–437.
35. Davie AP, Francis CM, Love MP, Caruana L, Starkey IR, Shaw TR, Sutherland GR, McMurray JJ. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. BMJ 1996;312:222.
36. Thomas JT, Kelly RF, Thomas SJ, Stamos TD, Albasha K, Parrillo JE, Calvin JE. Utility of history, physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure. Am J Med 2002;112:437–445.
37. Khunti K, Squire I, Abrams KR, Sutton AJ. Accuracy of a 12-lead electrocardiogram in screening patients with suspected heart failure for open access echocardiography: a systematic review and meta-analysis. Eur J Heart Fail 2004;6:571–576.
38. Madias JE. Why recording of an electrocardiogram should be required in every inpatient and outpatient encounter of patients with heart failure. Pacing Clin Electrophysiol 2011;34:963–967.
39. Ewald B, Ewald D, Thakkinstian A, Attia J. Meta-analysis of B type natriuretic peptide and N-terminal pro B natriuretic peptide in the diagnosis of clinical heart failure and population screening for left ventricular systolic dysfunction. Intern Med J 2008;38:101–113.

40. Doust JA, Glasziou PP, Pietrzak E, Dobson AJ. A systematic review of the diagnostic accuracy of natriuretic peptides for heart failure. Arch Intern Med 2004;164:1978–1984.
41. Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, Mendez G, Fox K, McDonagh T, Hardman SM, Dargie HJ, Cowie MR. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study. Eur J Heart Fail 2005;7:537–541.
42. Maisel A, Mueller C, Adams K Jr, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JG, Cohen-Solal A, Dahlstrom U, DeMaria A, Di Somma S, Filippatos GS, Fonarow GC, Jourdain P, Komajda M, Liu PP, McDonagh T, McDonald K, Mebazaa A, Nieminen MS, Peacock WF, Tubaro M, Valle R, Vanderhyden M, Yancy CW, Zannad F, Braunwald E. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. Eur J Heart Fail 2008;10:824–839.
43. Fuat A, Murphy JJ, Hungin AP, Curry J, Mehrzad AA, Hetherington A, Johnston JI, Smellie WS, Duffy V, Cawley P. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. Br J Gen Pract 2006;56:327–333.
44. Yamamoto K, Burnett JC Jr, Bermudez EA, Jougasaki M, Bailey KR, Redfield MM. Clinical criteria and biochemical markers for the detection of systolic dysfunction. J Card Fail 2000;6:194–200.
45. Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Sutton GC. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. Lancet 1997;350:1349–1353.
46. Krishnaswamy P, Lubien E, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, Wanner E, Gardetto N, Garcia A, DeMaria A, Maisel AS. Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. Am J Med 2001;111:274–279.
47. Kelder JC, Cowie MR, McDonagh TA, Hardman SM, Grobbee DE, Cost B, Hoes AW. Quantifying the added value of BNP in suspected heart failure in general practice: an individual patient data meta-analysis. Heart 2011;97:959–963.
48. Kelder JC, Cramer MJ, Verweij WM, Grobbee DE, Hoes AW. Clinical utility of three B-type natriuretic peptide assays for the initial diagnostic assessment of new slow-onset heart failure. J Card Fail 2011;17:729–734.
49. Gustafsson F, Steensgaard-Hansen F, Badskjaer J, Poulsen AH, Corell P, Hildebrandt P. Diagnostic and prognostic performance of N-terminal proBNP in primary care patients with suspected heart failure. J Card Fail 2005;11:S15–S20.
50. Nielsen OW, Rasmussen V, Christensen NJ, Hansen JF. Neuroendocrine testing in community patients with heart disease: plasma N-terminal proatrial natriuretic peptide predicts morbidity and mortality stronger than catecholamines and heart rate variability. Scand J Clin Lab Invest 2004;64:619–628.
51. Maisel A, Mueller C, Nowak R, Peacock WF, Landsberg JW, Ponikowski P, Mockel M, Hogan C, Wu AH, Richards M, Clopton P, Filippatos GS, Di Somma S, Anand I, Ng L, Daniels LB, Neath SX, Christenson R, Potocki M, McCord J, Terracciano G, Kremastinos D, Hartmann O, von Haehling S, Bergmann A, Morgenthaler NG, Anker SD. Mid-region pro-hormone markers for diagnosis and prognosis in acute dyspnea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. J Am Coll Cardiol 2010;55:2062–2076.
52. Schwitter J. Extending the frontiers of cardiac magnetic resonance. Circulation 2008;118:109–112.
53. Gebker R, Schwitter J, Fleck E, Nagel E. How we perform myocardial perfusion with cardiovascular magnetic resonance. J Cardiovasc Magn Reson 2007;9:539–547.
54. Beller GA, Heede RC. SPECT imaging for detecting coronary artery disease and determining prognosis by noninvasive assessment of myocardial perfusion and myocardial viability. J Cardiovasc Transl Res 2011;4:416–424.
55. Leong DP, De Pasquale CG, Selvanayagam JB. Heart failure with normal ejection fraction: the complementary roles of echocardiography and CMR imaging. JACC Cardiovasc Imaging 2010;3:409–420.
56. Myerson SG. Valvular and hemodynamic assessment with CMR. Heart Fail Clin 2009;5:389–400, vi–vii.
57. Raman SV, Simonetti OP. The CMR examination in heart failure. Heart Fail Clin 2009;5:283–300, v.
58. Sheikine Y, Di Carli MF. Integrated PET/CT in the assessment of etiology and viability in ischemic heart failure. Curr Heart Fail Rep 2008;5:136–142.
59. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, Paul N, Clouse ME, Shapiro EP, Hoe J, Lardo AC, Bush DE, de Roos A, Cox C, Brinker J, Lima JA. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. N Engl J Med 2008;359:2324–2336.
60. Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, Gulenchyn KY, Garrard L, deKemp R, Guo A, Ruddy TD, Benard F, Lamy A, Iwanochko RM. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). J Am Coll Cardiol 2007;50:2002–2012.
61. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise J, Solomon S, Spencer KT, St John Sutton M, Stewart W. Recommendations for chamber quantification. Eur J Echocardiogr 2006;7:79–108.
62. Lang RM, Badano LP, Tsang W, Adams DH, Agricola E, Buck T, Faletra FF, Franke A, Hung J, de Isla LP, Kamp O, Kasprzak JD, Lancellotti P, Marwick TH, McCulloch ML, Monaghan MJ, Nihoyannopoulos P, Pandian NG, Pellikka PA, Pepi M, Roberson DA, Shernan SK, Shirali GS, Sugeng L, Ten Cate FJ, Vannan MA, Zamorano JL, Zoghbi WA. EAE/ASE Recommendations for Image Acquisition and Display Using Three-Dimensional Echocardiography. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2012; 13:1–46.
63. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, Waggoner AD, Flachskampf FA, Pellikka PA, Evangelisa A. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. Eur J Echocardiogr 2009;10:165–193.
64. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. J Am Coll Cardiol 1997;30:1527–1533.
65. Schwitter J, Arai AE. Assessment of cardiac ischaemia and viability: role of cardiovascular magnetic resonance. Eur Heart J 2011;32:799–809.
66. Kilner PJ, Geva T, Kaemmerer H, Trindade PT, Schwitter J, Webb GD. Recommendations for cardiovascular magnetic resonance in adults with congenital heart disease from the respective working groups of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2010;31:794–805.
67. Luchinger R, Schwitter J, Bruder O. Safety of CMR. In: Schwitter J, ed. CMR Update 2012. 2nd ed. Lausanne; p. 31–51. ISBN: 978-3-033-01674-3.
68. Bruder O, Schneider S, Nothnagel D, Pilz G, Lombardi M, Sinha A, Wagner A, Dill T, Frank H, van Rossum A, Schwitter J, Nagel E, Senges J, Sabin G, Sechtem U, Mahrholdt H. Acute adverse reactions to gadolinium-based contrast agents in CMR: multicenter experience with 17,767 patients. from the EuroCMR Registry. J Am Coll Cardiol-Cardiovasc Imaging 2011;4:1171–1176.
69. Sheikine Y, Di Carli MF. Integrated PET/CT in the assessment of etiology and viability in ischemic heart failure. Curr Heart Fail Rep 2008;5:136–142.
70. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van' t Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engstrom T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, MacCarthy PA, Fearon WF. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. N Engl J Med 2009;360:213–224.
71. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirlet C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schalij MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D. Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J 2010;31:2501–2555.
72. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, Levine GN, Narula J, Starling RC, Towbin J, Virmani R. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2007;28:3076–3093.
73. Arena R, Myers J, Guazzi M. Cardiopulmonary exercise testing is a core assessment for patients with heart failure. Congest Heart Fail 2011;17:115–119.
74. Wedel H, McMurray JJ, Lindberg M, Wikstrand J, Cleland JG, Cornel JH, Dunselman P, Hjalmarson A, Kjekshus J, Komajda M, Kuusi T, Vanhaecke J, Waagstein F. Predictors of fatal and non-fatal outcomes in the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA): incremental value of apolipoprotein A-1, high-sensitivity C-reactive peptide and N-terminal pro B-type natriuretic peptide. Eur J Heart Fail 2009;11:281–291.
75. Allen LA, Felker GM, Pocock S, McMurray JJ, Pfeffer MA, Swedberg K, Wang D, Yusuf S, Michelson EL, Granger CB. Liver function abnormalities and outcome in patients with chronic heart failure: data from the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. Eur J Heart Fail 2009;11:170–177.
76. Jackson CE, Solomon SD, Gerstein HC, Zetterstrand S, Olofsson B, Michelson EL, Granger CB, Swedberg K, Pfeffer MA, Yusuf S, McMurray JJ. Albuminuria in chronic heart failure: prevalence and prognostic importance. Lancet 2009;374:543–550.
77. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, Shaw LK, McMurray JJ, Pfeffer MA, Swedberg K, Wang D, Yusuf S, Michelson EL, Granger CB. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. J Am Coll Cardiol 2007;50:40–47.
78. Pocock SJ,Wang D, Pfeffer MA, Yusuf S, McMurray JJ, Swedberg KB, Ostergren J, Michelson EL, Pieper KS, Granger CB. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. Eur Heart J 2006;27:65–75.
79. Komajda M, Carson PE, Hetzel S, McKelvie R, McMurray J, Ptaszynska A, Zile MR, Demets D, Massie BM. Factors associated with outcome in heart failure with preserved ejection fraction: findings from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Study (I-PRESERVE). Circ Heart Fail 2011;4:27–35.

80. Ketchum ES, Levy WC. Establishing prognosis in heart failure: a multimarker approach. Prog Cardiovasc Dis 2011;54:86–96.
81. Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJ. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. Eur J Heart Fail 2002;4:361–371.
82. Masson S, Latini R, Anand IS, Barlera S, Angelici L, Vago T, Tognoni G, Cohn JN. Prognostic value of changes in N-terminal pro-brain natriuretic peptide in Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial). J Am Coll Cardiol 2008;52:997–1003.
83. Wong M, Staszewsky L, Latini R, Barlera S, Volpi A, Chiang YT, Benza RL, Gottlieb SO, Kleemann TD, Rosconi F, Vandervoort PM, Cohn JN. Valsartan benefits left ventricular structure and function in heart failure: Val-HeFT echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 2002;40:970–975.
84. Ekman I, Cleland JG, Andersson B, Swedberg K. Exploring symptoms in chronic heart failure. Eur J Heart Fail 2005;7:699–703.
85. Packer M, Narahara KA, Elkayam U, Sullivan JM, Pearle DL, Massie BM, Creager MA. Double-blind, placebo-controlled study of the efficacy of flosequinan in patients with chronic heart failure. Principal Investigators of the REFLECT Study. J Am Coll Cardiol 1993;22:65–72.
86. Cowley AJ, Stainer K, Wynne RD, Rowley JM, Hampton JR. Comparison of the effects of captopril and enoximone in patients with severe heart failure: a placebo controlled double-blind study. Int J Cardiol 1989;24:311–316.
87. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. N Engl J Med 1987;316:1429–1435.
88. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. N Engl J Med 1991;325:293–302.
89. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. JAMA 1995;273:1450–1456.
90. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, Cleland JG, Horowitz JD, Massie BM, Ryden L, Thygesen K, Uretsky BF. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. Circulation 1999;100:2312–2318.
91. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. N Engl J Med 1992;327:685–691.
92. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet 1999;353:9–13.
93. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). Lancet 1999;353:2001–2007.
94. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J, Wikstrand J, El Allaf D, Vitovec J, Aldershvile J, Halinen M, Dietz R, Neuhaus KL, Janosi A, Thorgeirsson G, Dunselman PH, Gullestad L, Kuch J, Herlitz J, Rickenbacher P, Ball S, Gottlieb S, Deedwania P. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. JAMA 2000;283:1295–1302.
95. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Castaigne A, Roecker EB, Schultz MK, DeMets DL. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001;344:1651–1658.
96. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Staiger C, Holcslaw TL, Amann-Zalan I, DeMets DL. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. Circulation 2002;106:2194–2199.
97. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, Cohen-Solal A, Dumitrascu D, Ferrari R, Lechat P, Soler-Soler J, Tavazzi L, Spinarova L, Toman J, Bohm M, Anker SD, Thompson SG, Poole-Wilson PA. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005;26:215–225.
98. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, Shusterman NH. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med 1996;334:1349–1355.
99. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 1999;341:709–717.
100. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, Vincent J, Pocock SJ, Pitt B. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. N Engl J Med 2011;364:11–21.
101. Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, Torp-Pedersen C, Ball S, Pogue J, Moye L, Braunwald E. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet 2000;355:1575–1581.
102. McMurray J, Cohen-Solal A, Dietz R, Eichhorn E, Erhardt L, Hobbs FD, Krum H, Maggioni A, McKelvie RS, Pina IL, Soler-Soler J, Swedberg K. Practical recommendations for the use of ACE inhibitors, beta-blockers, aldosterone antagonists and angiotensin receptor blockers in heart failure: putting guidelines into practice. Eur J Heart Fail 2005;7:710–721.
103. Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial Investigators. A trial of the beta-blocker bucindolol in patients with advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2001; 344:1659–1667.
104. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, Lubsen J, Lutiger B, Metra M, Remme WJ, Torp-Pedersen C, Scherhag A, Skene A. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. Lancet 2003;362:7–13.
105. Krum H, Roecker EB, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Coats AJ, Katus HA, Fowler MB, Packer M. Effects of initiating carvedilol in patients with severe chronic heart failure: results from the COPERNICUS Study. JAMA 2003;289:712–718.
106. Jondeau G, Neuder Y, Eicher JC, Jourdain P, Fauveau E, Galinier M, Jegou A, Bauer F, Trochu JN, Bouzamondo A, Tanguy ML, Lechat P. B-CONVINCED:Beta-blocker CONtinuation Vs. INterruption in patients with Congestive heart failure hospitalizED for a decompensation episode. Eur Heart J 2009;30:2186–2192.
107. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Bittman R, Hurley S, Kleiman J, Gatlin M. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med 2003;348:1309–1321.
108. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J, Pfeffer MA, Swedberg K. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. Lancet 2003;362:772–776.
109. Maggioni AP, Anand I, Gottlieb SO, Latini R, Tognoni G, Cohn JN. Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors. J Am Coll Cardiol 2002;40:1414–1421.
110. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. N Engl J Med 2001;345:1667–1675.
111. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Yusuf S, Pfeffer MA. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. Lancet 2003;362:767–771.
112. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, Lerebours G, Tavazzi L. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. Lancet 2010;376:875–885.
113. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. N Engl J Med 1997;336:525–533.
114. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, Franciosa JA, Harston WE, Tristani FE, Dunkman WB, JacobsW, Francis GS, Flohr KH, for the Veterans Administration Cooperative Study Group. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. N Engl J Med 1986;314:1547–1552.
115. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F, Smith R, Dunkman WB, Loeb H, Wong M, Bhat G, Goldman S, Fletcher RD, Doherty J, Hughes CV, Carson P, Cintron G, Shabetai R, Haakenson C. A comparison of enalapril with hydralazine–isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. N Engl J Med 1991;325:303–310.
116. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R Jr, Ferdinand K, Taylor M, Adams K, Sabolinski M, Worcel M, Cohn JN. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. N Engl J Med 2004;351:2049–2057.
117. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, Lucci D, Nicolosi GL, Porcu M, Tognoni G. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2008;372:1223–1230.
118. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ, Konstam MA, Riegger G, Klinger GH, Neaton J, Sharma D, Thiyagarajan B. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial—the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet 2000;355:1582–1587.
119. Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K, Drexler H, Komajda M, Martinez FA, Riegger GA, Malbecq W, Smith RD, Guptha S, Poole-Wilson PA. Effects of highdose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial. Lancet 2009;374:1840–1848.
120. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, Solomon SD, Swedberg K, Van de Werf F, White H, Leimberger JD, Henis M, Edwards S, Zelenkofske S, Sellers MA, Califf RM. Valsartan, captopril, or both

in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. N Engl J Med 2003;349:1893–1906.
121. Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomized trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. Lancet 2002;360:752–760.
122. Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Ferrari R. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2008;372:807–816.
123. Hood WB Jr, Dans AL, Guyatt GH, Jaeschke R, McMurray JJ. Digitalis for treatment of congestive heart failure in patients in sinus rhythm: a systematic review and meta-analysis. J Card Fail 2004;10:155–164.
124. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. Lancet 1999;354:447–455.
125. Rauch B, Schiele R, Schneider S, Diller F, Victor N, Gohlke H, Gottwik M, Steinbeck G, Del Castillo U, Sack R, Worth H, Katus H, Spitzer W, Sabin G, Senges J. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. Circulation 2010;122:2152–2159.
126. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, Agewall S, Alegria E, Chapman MJ, Durrington P, Erdine S, Halcox J, Hobbs R, Kjekshus J, Filardi PP, Riccardi G, Storey RF, Wood D, Bax J, Vahanian A, Auricchio A, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kearney P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vardas P, Widimsky P, Windecker S, Berkenboom G, De Graaf J, Descamps O, Gotcheva N, Griffith K, Guida GF, Gulec S, Henkin Y, Huber K, Kesaniemi YA, Lekakis J, Manolis AJ, Marques-Vidal P, Masana L, McMurray J, Mendes M, Pagava Z, Pedersen T, Prescott E, Rato Q, Rosano G, Sans S, Stalenhoef A, Tokgozoglu L, Viigimaa M, Wittekoek ME, Zamorano JL. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2011;32:1769–1818.
127. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JG, Cornel JH, Dunselman P, Fonseca C, Goudev A, Grande P, Gullestad L, Hjalmarson A, Hradec J, Janosi A, Kamensky G, Komajda M, Korewicki J, Kuusi T, Mach F, Mareev V, McMurray JJ, Ranjith N, Schaufelberger M, Vanhaecke J, van Veldhuisen DJ, Waagstein F, Wedel H, Wikstrand J. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. N Engl J Med 2007;357:2248–2261.
128. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, Lucci D, Nicolosi GL, Porcu M, Tognoni G. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebocontrolled trial. Lancet 2008;372:1231–1239.
129. Krum H, Massie B, Abraham WT, Dickstein K, Kober L, McMurray JJ, Desai A, Gimpelewicz C, Kandra A, Reimund B, Rattunde H, Armbrecht J. Direct rennin inhibition in addition to or as an alternative to angiotensin converting enzyme inhibition in patients with chronic systolic heart failure: rationale and design of the Aliskiren Trial to Minimize OutcomeS in Patients with HEart failuRE (ATMOSPHERE) study. Eur J Heart Fail 2011;13:107–114.
130. Gheorghiade M, Albaghdadi M, Zannad F, Fonarow GC, Bohm M, Gimpelewicz C, Botha J, Moores S, Lewis EF, Rattunde H, Maggioni A. Rationale and design of the multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled Aliskiren Trial on Acute Heart Failure Outcomes (ASTRONAUT). Eur J Heart Fail 2011;13:100–106.
130a. Homma S, Thompson JL, Pullicino PM, Levin B, Freudenberger RS, Teerlink JR, Ammon SE, Graham S, Sacco RL, Mann DL, Mohr JP, Massie BM, Labovitz AJ, Anker SD, Lok DJ, Ponikowski P, Estol CJ, Lip GY, Di Tullio MR, Sanford AR, Mejia V, Gabriel AP, Del Valle ML, Buchsbaum R; the WARCEF Investigators. Warfarin and aspirin in patients with heart failure and sinus rhythm. N Engl J Med 2012; Published online ahead of print 2 May 2012. PubMed PMID:22551105.
131. Komajda M, McMurray JJ, Beck-Nielsen H, Gomis R, Hanefeld M, Pocock SJ, Curtis PS, Jones NP, Home PD. Heart failure events with rosiglitazone in type 2 diabetes: data from the RECORD clinical trial. Eur Heart J 2010;31:824–831.
132. Hernandez AV, Usmani A, Rajamanickam A, Moheet A. Thiazolidinediones and risk of heart failure in patients with or at high risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis and meta-regression analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. Am J Cardiovasc Drugs 2011;11:115–128.
133. Erdmann E, Charbonnel B, Wilcox RG, Skene AM, Massi-Benedetti M, Yates J, Tan M, Spanheimer R, Standl E, Dormandy JA. Pioglitazone use and heart failure in patients with type 2 diabetes and preexisting cardiovascular disease: data from the PROactive study (PROactive 08). Diabetes Care 2007;30:2773–2778.
134. Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D, Nattel S. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. Circulation 1991;83:52–60.
135. Mamdani M, Juurlink DN, Lee DS, Rochon PA, Kopp A, Naglie G, Austin PC, Laupacis A, Stukel TA. Cyclo-oxygenase-2 inhibitors versus non-selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and congestive heart failure outcomes in elderly patients: a population-based cohort study. Lancet 2004;363:1751–1756.
136. Huerta C, Varas-Lorenzo C, Castellsague J, Garcia Rodriguez LA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of first hospital admission for heart failure in the general population. Heart 2006;92:1610–1615.
137. Setaro JF, Zaret BL, Schulman DS, Black HR, Soufer R. Usefulness of verapamil for congestive heart failure associated with abnormal left ventricular diastolic filling and normal left ventricular systolic performance. Am J Cardiol 1990;66:981–986.
138. Hung MJ, Cherng WJ, Kuo LT, Wang CH. Effect of verapamil in elderly patients with left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure. Int J Clin Pract 2002;56:57–62.
139. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. Lancet 2003;362:777–781.
140. Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Eur Heart J 2006;27:2338–2345.
141. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, Anderson S, Donovan M, Iverson E, Staiger C, Ptaszynska A. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. N Engl J Med 2008;359:2456–2467.
142. Chung MK, Szymkiewicz SJ, Shao M, Zishiri E, Niebauer MJ, Lindsay BD, Tchou PJ. Aggregate national experience with the wearable cardioverterdefibrillator: event rates, compliance, and survival. J Am Coll Cardiol 2010;56:194–203.
143. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Blanc JJ, Budaj A, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. Eur Heart J 2006;27:2099–2140.
144. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. N Engl J Med 1997;337:1576–1583.
145. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). Circulation 2000;102:748–754.
146. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, Mitchell LB, Green MS, Klein GJ, O'Brien B. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. Circulation 2000;101:1297–1302.
147. Oseroff O, Retyk E, Bochoeyer A. Subanalyses of secondary prevention implantable cardioverter-defibrillator trials: antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID), Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS), and Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). Curr Opin Cardiol 2004;19:26–30.
148. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. N Engl J Med 1996;335:1933–1940.
149. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. N Engl J Med 2005;352:225–237.
150. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, Fain E, Gent M, Connolly SJ. Prophylactic use of an implantable cardioverterdefibrillator after acute myocardial infarction. N Engl J Med 2004;351:2481–2488.
151. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, Brachmann J, Hoffmann E, Wojciechowski D, Kornacewicz-Jach Z, Sredniawa B, Lupkovics G, Hofgartner F, Lubinski A,

Rosenqvist M, Habets A, Wegscheider K, Senges J. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. N Engl J Med 2009;361:1427–1436.
152. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, Calkins H, Hoch D, Goldberger J, Shalaby A, Sanders WE, Schaechter A, Levine JH. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. N Engl J Med 2004;350:2151–2158.
153. Stewart GC, Weintraub JR, Pratibhu PP, Semigran MJ, Camuso JM, Brooks K, Tsang SW, Anello MS, Nguyen VT, Lewis EF, Nohria A, Desai AS, Givertz MM, Stevenson LW. Patient expectations from implantable defibrillators to prevent death in heart failure. J Card Fail 2010;16:106–113.
154. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, Estes NA 3rd, Foster E, Greenberg H, Higgins SL, Pfeffer MA, Solomon SD, Wilber D, ZarebaW. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. N Engl J Med 2009;361:1329–1338.
155. Tang AS, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, Hohnloser SH, Nichol G, Birnie DH, Sapp JL, Yee R, Healey JS, Rouleau JL. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. N Engl J Med 2010;363:2385–2395.
156. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2004;350:2140–2150.
157. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. N Engl J Med 2005;352:1539–1549.
158. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, Daubert JC, Linde C, McMurray J, Ponikowski P, Priori SG, Sutton R, van Veldhuisen DJ. 2010 focused update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC Guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. Eur J Heart Fail 2010;12:1143–1153.
159. Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF, Baker JH 2nd Beau SL, Greenberg SM, Pires LA, Tchou PJ. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. N Engl J Med 2007;357:2461–2471.
160. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, Abraham WT, Ghio S, Leclercq C, Bax JJ, Yu CM, Gorcsan J 3rd, St John Sutton M, De Sutter J, Murillo J. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. Circulation 2008;117:2608–2616.
161. Linde C, Abraham WT, Gold MR, St John Sutton M, Ghio S, Daubert C. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. J Am Coll Cardiol 2008;52:1834–1843.
162. Leclercq C, Walker S, Linde C, Clementy J, Marshall AJ, Ritter P, Djiane P, Mabo P, Levy T, Gadler F, Bailleul C, Daubert JC. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. Eur Heart J 2002;23:1780–1787.
163. Wilton SB, Leung AA, Ghali WA, Faris P, Exner DV. Outcomes of cardiac resynchronization therapy in patients with versus those without atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Heart Rhythm 2011;8:1088–1094.
163a. Ganesan AN, Brooks AG, Roberts-Thomson KC, Lau DH, Kalman JM, Sanders P. Role of AV nodal ablation in cardiac resynchronization in patients with coexistent atrial fibrillation and heart failure. A systematic review. J Am Coll Cardiol 2012;59:719–726.
164. Tops LF, Schalij MJ, Bax JJ. The effects of right ventricular apical pacing on ventricular function and dyssynchrony implications for therapy. J Am Coll Cardiol 2009;54:764–776.
165. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, Gasparini M, Linde C, Morgado FB, Oto A, Sutton R, Trusz-Gluza M. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. Eur Heart J 2007;28:2256–2295.
166. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2010;31:2369–2429.
167. Lewis RV, McMurray J, McDevitt DG. Effects of atenolol, verapamil, and xamoterol on heart rate and exercise tolerance in digitalised patients with chronic atrial fibrillation. J Cardiovasc Pharmacol 1989;13:1–6.
168. Khand AU, Rankin AC, Martin W, Taylor J, Gemmell I, Cleland JG. Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure? J Am Coll Cardiol 2003;42:1944–1951.
169. Lewis RV, Laing E, Moreland TA, Service E, McDevitt DG. A comparison of digoxin, diltiazem and their combination in the treatment of atrial fibrillation. Eur Heart J 1988;9:279–283.
170. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, Hillege HL, Bergsma-Kadijk JA, Cornel JH, Kamp O, Tukkie R, Bosker HA, Van Veldhuisen DJ, Van den Berg MP. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2010;362:1363–1373.
171. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, Bourassa MG, Arnold JM, Buxton AE, Camm AJ, Connolly SJ, Dubuc M, Ducharme A, Guerra PG, Hohnloser SH, Lambert J, Le Heuzey JY, O'Hara G, Pedersen OD, Rouleau JL, Singh BN, Stevenson LW, Stevenson WG, Thibault B, Waldo AL. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. N Engl J Med 2008;358:2667–2677.
172. Piepoli M, Villani GQ, Ponikowski P, Wright A, Flather MD, Coats AJ. Overview and meta-analysis of randomised trials of amiodarone in chronic heart failure. Int J Cardiol 1998;66:1–10.
173. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. Lancet 1997;350:1417–1424.
174. Khan MN, Jais P, Cummings J, Di Biase L, Sanders P, Martin DO, Kautzner J, Hao S, Themistoclakis S, Fanelli R, Potenza D, Massaro R, Wazni O, Schweikert R, Saliba W, Wang P, Al-Ahmad A, Beheiry S, Santarelli P, Starling RC, Dello Russo A, Pelargonio G, Brachmann J, Schibgilla V, Bonso A, Casella M, Raviele A, Haissaguerre M, Natale A. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. N Engl J Med 2008;359:1778–1785.
175. MacDonald MR, Connelly DT, Hawkins NM, Steedman T, Payne J, Shaw M, Denvir M, Bhagra S, Small S, Martin W, McMurray JJ, Petrie MC. Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial. Heart 2011;97:740–747.
176. Kober L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ, Gotzsche O, Levy S, Crijns H, Amlie J, Carlsen J. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. N Engl J Med 2008;358:2678–2687.
177. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, Joyner C, Alings M, Amerena J, Atar D, Avezum A, Blomstrom P, Borggrefe M, Budaj A, Chen SA, Ching CK, Commerford P, Dans A, Davy JM, Delacretaz E, Di Pasquale G, Diaz R, Dorian P, Flaker G, Golitsyn S, Gonzalez-Hermosillo A, Granger CB, Heidbuchel H, Kautzner J, Kim JS, Lanas F, Lewis BS, Merino JL, Morillo C, Murin J, Narasimhan C, Paolasso E, Parkhomenko A, Peters NS, Sim KH, Stiles MK, Tanomsup S, Toivonen L, Tomcsanyi J, Torp-Pedersen C, Tse HF, Vardas P, Vinereanu D, Xavier D, Zhu J, Zhu JR, Baret-Cormel L, Weinling E, Staiger C, Yusuf S, Chrolavicius S, Afzal R, Hohnloser SH. Dronedarone in highrisk permanent atrial fibrillation. N Engl J Med 2011;365:2268–2276.
178. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, Arensberg D, Baker A, Friedman L, Greene HL, Huther ML, Richardson DW, the CAST Investigators. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. N Engl J Med 1991;324:781–788.
179. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. Chest 2010;137:263–272.
180. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. Chest 2010;138:1093–1100.
181. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD,Wallentin L. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009;361:1139–1151.
182. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, Al-Khalidi HR, Ansell J, Atar D, Avezum A, Bahit MC, Diaz R, Easton JD, Ezekowitz JA, Flaker G, Garcia D, Geraldes M, Gersh BJ, Golitsyn S, Goto S, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Horowitz J, Mohan P, Jansky P, Lewis BS, Lopez-Sendon JL, Pais P, Parkhomenko A, Verheugt FW, Zhu J, Wallentin L. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2011;365:981–992.
183. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G, Halperin JL, Hankey GJ, Piccini JP, Becker RC, Nessel CC, Paolini JF, Berkowitz SD, Fox KA, Califf RM. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med 2011;365:883–891.
184. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. Ann Intern Med 1999;131:492–501.
185. Larson RJ, Fisher ES. Should aspirin be continued in patients started on warfarin? J Gen Intern Med 2004;19:879–886.
186. Aliot EM, Stevenson WG, Almendral-Garrote JM, Bogun F, Calkins CH, Delacretaz E, Bella PD, Hindricks G, Jais P, Josephson ME, Kautzner J, Kay GN, Kuck KH, Lerman BB, Marchlinski F, Reddy V, Schalij MJ, Schilling R, Soejima K, Wilber D. EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: developed in a partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a Registered Branch of the European Society of Cardiology (ESC), and the Heart Rhythm Society (HRS); in collaboration

with the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA). Europace 2009;11:771–817.
187. McMurray JJ, Anand IS, Diaz R, Maggioni AP, O'Connor C, Pfeffer MA, Polu KR, Solomon SD, Sun Y, Swedberg K, Tendera M, van Veldhuisen DJ, Wasserman SM, Young JB. Design of the Reduction of Events with Darbepoetin alfa in Heart Failure (RED-HF): a phase III, anaemia correction, morbiditymortality trial. Eur J Heart Fail 2009;11:795–801.
188. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN, Miller AB, Neuberg GW, Frid D, Wertheimer JH, Cropp AB, DeMets DL. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. N Engl J Med 1996;335:1107–1114.
189. Wijeysundera HC, Hansen MS, Stanton E, Cropp AS, Hall C, Dhalla NS, Ghali J, Rouleau JL. Neurohormones and oxidative stress in nonischemic cardiomyopathy: relationship to survival and the effect of treatment with amlodipine. Am Heart J 2003;146:291–297.
190. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, Davis K, Killip T, Passamani E, Norris R, Mathur V, Varnauskas E, Chalmers TC. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomized trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. Lancet 1994;344:563–570.
191. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, Ali IS, Pohost G, Gradinac S, Abraham WT, Yii M, Prabhakaran D, Szwed H, Ferrazzi P, Petrie MC, O'Connor CM, Panchavinnin P, She L, Bonow RO, Rankin GR, Jones RH, Rouleau JL. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. N Engl J Med 2011;364:1607–1616.
192. Akashi YJ, Springer J, Anker SD. Cachexia in chronic heart failure: prognostic implications and novel therapeutic approaches. Curr Heart Fail Rep 2005;2:198–203.
193. Eschenhagen T, Force T, Ewer MS, de Keulenaer GW, Suter TM, Anker SD, Avkiran M, de Azambuja E, Balligand JL, Brutsaert DL, Condorelli G, Hansen A, Heymans S, Hill JA, Hirsch E, Hilfiker-Kleiner D, Janssens S, de Jong S, Neubauer G, Pieske B, Ponikowski P, Pirmohamed M, Rauchhaus M, Sawyer D, Sugden PH, Wojta J, Zannad F, Shah AM. Cardiovascular side effects of cancer therapies: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2011;13:1–10.
194. Jones AL, Barlow M, Barrett-Lee PJ, Canney PA, Gilmour IM, Robb SD, Plummer CJ, Wardley AM, Verrill MW. Management of cardiac health in trastuzumab-treated patients with breast cancer: updated United Kingdom National Cancer Research Institute recommendations for monitoring. Br J Cancer 2009;100:684–692.
195. Dungen HD, Apostolovic S, Inkrot S, Tahirovic E, Topper A, Mehrhof F, Prettin C, Putnikovic B, Neskovic AN, Krotin M, Sakac D, Lainscak M, Edelmann F, Wachter R, Rau T, Eschenhagen T, Doehner W, Anker SD, Waagstein F, Herrmann-Lingen C, Gelbrich G, Dietz R. Titration to target dose of bisoprolol vs. carvedilol in elderly patients with heart failure: the CIBIS-ELD trial. Eur J Heart Fail 2011;13:670–680.
196. O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M, Silva SG, Cuffe MS, Callwood DD, Zakhary B, Stough WG, Arias RM, Rivelli SK, Krishnan R. Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: results of the SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial. J Am Coll Cardiol 2010;56:692–699.
197. McMurray JJ, Holman RR, Haffner SM, Bethel MA, Holzhauer B, Hua TA, Belenkov Y, Boolell M, Buse JB, Buckley BM, Chacra AR, Chiang FT, Charbonnel B, Chow CC, Davies MJ, Deedwania P, Diem P, Einhorn D, Fonseca V, Fulcher GR, Gaciong Z, Gaztambide S, Giles T, Horton E, Ilkova H, Jenssen T, Kahn SE, Krum H, Laakso M, Leiter LA, Levitt NS, Mareev V, Martinez F, Masson C, Mazzone T, Meaney E, Nesto R, Pan C, Prager R, Raptis SA, Rutten GE, Sandstroem H, Schaper F, Scheen A, Schmitz O, Sinay I, Soska V, Stender S, Tamas G, Tognoni G, Tuomilehto J, Villamil AS, Vozar J, Califf RM. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. N Engl J Med 2010;362:1477–1490.
198. Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE, McGill JB, Messerli FH, Phillips RA, Raskin P, Wright JT, Oakes R, Lukas MA, Anderson KM, Bell DSH; for the GEMINI Investigators. Metabolic Effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension—a randomized contolled trial. JAMA 2004;292:2227–2236.
199. MacDonald MR, Eurich DT, Majumdar SR, Lewsey JD, Bhagra S, Jhund PS, Petrie MC, McMurray JJ, Petrie JR, McAlister FA. Treatment of type 2 diabetes and outcomes in patients with heart failure: a nested case–control study from the U.K. General Practice Research Database. Diabetes Care 2010;33:1213–1218.
200. Guazzi M, Vicenzi M, Arena R, Guazzi MD. PDE5 inhibition with sildenafil improves left ventricular diastolic function, cardiac geometry, and clinical status in patients with stable systolic heart failure: results of a 1-year, prospective, randomized, placebo-controlled study. Circ Heart Fail 2011;4:8–17.
201. Hare JM, Mangal B, Brown J, Fisher C Jr, Freudenberger R, Colucci WS, Mann DL, Liu P, Givertz MM, Schwarz RP. Impact of oxypurinol in patients with symptomatic heart failure. Results of the OPT-CHF study. J Am Coll Cardiol 2008;51:2301–2309.
202. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). ALLHAT Collaborative Research Group. JAMA 2000;283:1967–1975.
203. Cohn JN, Pfeffer MA, Rouleau J, Sharpe N, Swedberg K, Straub M, Wiltse C, Wright TJ. Adverse mortality effect of central sympathetic inhibition with sustained-release moxonidine in patients with heart failure (MOXCON). Eur J Heart Fail 2003;5:659–667.
204. Cohn JN, Ziesche S, Smith R, Anand I, Dunkman WB, Loeb H, Cintron G, Boden W, Baruch L, Rochin P, Loss L. Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT III. Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group. Circulation 1997;96:856–863.
205. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Struijker Boudier HA, Zanchetti A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Erdine S, Kiowski W, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Lindholm LH, Manolis A, Nilsson PM, Redon J, Struijker-Boudier HA, Viigimaa M, Adamopoulos S, Bertomeu V, Clement D, Farsang C, Gaita D, Lip G, Mallion JM, Manolis AJ, O'Brien E, Ponikowski P, Ruschitzka F, Tamargo J, van Zwieten P, Waeber B, Williams B, Zamorano JL, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2007;28:1462–1536.
206. Dorszewski A, Gohmann E, Dorszewski B, Werner GS, Kreuzer H, Figulla HR. Vasodilation by urapidil in the treatment of chronic congestive heart failure in addition to angiotensin-converting enzyme inhibitors is not beneficial: results of a placebo-controlled, double-blind study. J Card Fail 1997;3:91–96.
207. Bayliss J, Norell MS, Canepa-Anson R, Reid C, Poole-Wilson P, Sutton G. Clinical importance of the renin–angiotensin system in chronic heart failure: double blind comparison of captopril and prazosin. Br Med J (Clin Res Ed) 1985;290:1861–1865.
208. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, Luscher TF, Bart B, Banasiak W, Niegowska J, Kirwan BA, Mori C, von Eisenhart Rothe B, Pocock SJ, Poole-Wilson PA, Ponikowski P. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. N Engl J Med 2009;361:2436–2448.
209. Ronco C, McCullough P, Anker SD, Anand I, Aspromonte N, Bagshaw SM, Bellomo R, Berl T, Bobek I, Cruz DN, Daliento L, Davenport A, Haapio M, Hillege H, House AA, Katz N, Maisel A, Mankad S, Zanco P, Mebazaa A, Palazzuoli A, Ronco F, Shaw A, Sheinfeld G, Soni S, Vescovo G, Zamperetti N, Ponikowski P; Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) consensus group. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. Eur Heart J 2010;31:703–11.
210. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syva nne M, Scholte Op, Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) *Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J 2012;33:1635–1701.
211. McKelvie RS, Moe GW, Cheung A, Costigan J, Ducharme A, Estrella-Holder E, Ezekowitz JA, Floras J, Giannetti N, Grzeslo A, Harkness K, Heckman GA, Howlett JG, Kouz S, Leblanc K, Mann E, O'Meara E, Rajda M, Rao V, Simon J, Swiggum E, Zieroth S, Arnold JM, Ashton T, D'Astous M, Dorian P, Haddad H, Isaac DL, Leblanc MH, Liu P, Sussex B, Ross HJ. The 2011 Canadian Cardiovascular Society heart failure management guidelines update: focus on sleep apnea, renal dysfunction, mechanical circulatory support, and palliative care. Can J Cardiol 2011;27:319–338.
212. Kasai T, Bradley TD. Obstructive sleep apnea and heart failure: pathophysiologic and therapeutic implications. J Am Coll Cardiol 2011;57:119–127.
213. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, LeWinter MM, Deswal A, Rouleau JL, Ofili EO, Anstrom KJ, Hernandez AF, McNulty SE, Velazquez EJ, Kfoury AG, Chen HH, Givertz MM, Semigran MJ, Bart BA, Mascette AM, Braunwald E, O'Connor CM. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. N Engl J Med 2011;364:797–805.
214. Alikhan R, Cohen AT, Combe S, Samama MM, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, Leizorovicz A, Olsson CG, Turpie AG. Prevention of venous thromboembolism

in medical patients with enoxaparin: a subgroup analysis of the MEDENOX study. Blood Coagul Fibrinolysis 2003;14:341–346.
215. Kleber FX, Witt C, Vogel G, Koppenhagen K, Schomaker U, Flosbach CW. Randomized comparison of enoxaparin with unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism in medical patients with heart failure or severe respiratory disease. Am Heart J 2003;145:614–621.
216. Tebbe U, Schellong SM, Haas S, Gerlach HE, Ableitshauser C, Sieder C, Bramlage P, Riess H. Certoparin versus unfractionated heparin to prevent venous thromboembolic events in patients hospitalized because of heart failure: a subgroup analysis of the randomized, controlled CERTIFY study. Am Heart J 2011;161:322–328.
217. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. N Engl J Med 2008;359: 142–151.
218. Cotter G, Metzkor E, Kaluski E, Faigenberg Z, Miller R, Simovitz A, Shaham O, Marghitay D, Koren M, Blatt A, Moshkovitz Y, Zaidenstein R, Golik A. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. Lancet 1998;351:389–393.
219. Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial. JAMA 2002;287:1531–1540.
220. Cohn JN, Franciosa JA, Francis GS, Archibald D, Tristani F, Fletcher R, Montero A, Cintron G, Clarke J, Hager D, Saunders R, Cobb F, Smith R, Loeb H, Settle H. Effect of short-term infusion of sodium nitroprusside on mortality rate in acute myocardial infarction complicated by left ventricular failure: results of a Veterans Administration cooperative study. N Engl J Med 1982;306:1129–1135.
221. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, Widimsky P, McCullough PA, Hunt D, Braunwald E, Yusuf S. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. JAMA 2005;293:2908–2917.
222. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Lancet 1994;343:311–322.
223. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. Lancet 2001;357:1385–1390.
224. Park JH, Balmain S, Berry C, Morton JJ, McMurray JJ. Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. Heart 2010;96:533–538.
225. Rosenberg J, Gustafsson F, Galatius S, Hildebrandt PR. Combination therapy with metolazone and loop diuretics in outpatients with refractory heart failure: an observational study and review of the literature. Cardiovasc Drugs Ther 2005;19:301–306.
226. Channer KS, McLean KA, Lawson-Matthew P, Richardson M. Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomised controlled trial. Br Heart J 1994;71:146–150.
227. Tan LB, Bryant S, Murray RG. Detrimental haemodynamic effects of cyclizine in heart failure. Lancet 1988;1:560–561.
228. O'Connor CM, Starling RC, Hernandez AF, Armstrong PW, Dickstein K, Hasselblad V, Heizer GM, Komajda M, Massie BM, McMurray JJ, Nieminen MS, Reist CJ, Rouleau JL, Swedberg K, Adams KF Jr, Anker SD, Atar D, Battler A, Botero R, Bohidar NR, Butler J, Clausell N, Corbalan R, Costanzo MR, Dahlstrom U, Deckelbaum LI, Diaz R, Dunlap ME, Ezekowitz JA, Feldman D, Felker GM, Fonarow GC, Gennevois D, Gottlieb SS, Hill JA, Hollander JE, Howlett JG, Hudson MP, Kociol RD, Krum H, Laucevicius A, Levy WC, Mendez GF, Metra M, Mittal S, Oh BH, Pereira NL, Ponikowski P, Tang WH, Tanomsup S, Teerlink JR, Triposkiadis F, Troughton RW, Voors AA, Whellan DJ, Zannad F, Califf RM. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. N Engl J Med 2011;365:32–43.
229. van de Borne P, Oren R, Somers VK. Dopamine depresses minute ventilation in patients with heart failure. Circulation 1998;98:126–131.
230. Gheorghiade M, Konstam MA, Burnett JC Jr, Grinfeld L, Maggioni AP, Swedberg K, Udelson JE, Zannad F, Cook T, Ouyang J, Zimmer C, Orlandi C. Short-term clinical effects of tolvaptan, an oral vasopressin antagonist, in patients hospitalized for heart failure: the EVEREST Clinical Status Trials. JAMA 2007;297:1332–1343.
231. Sjauw KD, Engstrom AE, Vis MM, van der Schaaf RJ, Baan J Jr, Koch KT, de Winter RJ, Piek JJ, Tijssen JG, Henriques JP. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? Eur Heart J 2009;30:459–468.
232. Costanzo MR, Saltzberg MT, Jessup M, Teerlink JR, Sobotka PA. Ultrafiltration is associated with fewer rehospitalizations than continuous diuretic infusion in patients with decompensated heart failure: results from UNLOAD. J Card Fail 2010;16:277–284.
233. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, Binanay C, O'Connor CM, Sopko G, Califf RM. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. JAMA 2005;294:1664–1670.
234. Shepperd S, McClaran J, Phillips CO, Lannin NA, Clemson LM, McCluskey A, Cameron ID, Barras SL. Discharge planning from hospital to home. Cochrane Database Syst Rev 2010;(1):CD000313.
235. Phillips CO, Wright SM, Kern DE, Singa RM, Shepperd S, Rubin HR. Comprehensive discharge planning with postdischarge support for older patients with congestive heart failure: a meta-analysis. JAMA 2004;291:1358–1367.
236. McDonagh TA, Blue L, Clark AL, Dahlstrom U, Ekman I, Lainscak M, McDonald K, Ryder M, Stromberg A, Jaarsma T. European Society of Cardiology Heart Failure Association Standards for delivering heart failure care. Eur J Heart Fail 2011;13:235–241.
237. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K, Ohman M, Petrie MC, Sonntag F, Uva MS, Storey RF, Wijns W, Zahger D, Bax JJ, Auricchio A, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S, Achenbach S, Badimon L, Bertrand M, Botker HE, Collet JP, Crea F, Danchin N, Falk E, Goudevenos J, Gulba D, Hambrecht R, Herrmann J, Kastrati A, Kjeldsen K, Kristensen SD, Lancellotti P, Mehilli J, Merkely B, Montalescot G, Neumann FJ, Neyses L, Perk J, Roffi M, Romeo F, Ruda M, Swahn E, Valgimigli M, Vrints CJ, Widimsky P. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2011;32:2999–3054.
238. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg PG, Tubaro M, Verheugt F, Weidinger F, Weis M; Committee for Practice Guidelines (CPG). Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2008;29:2909–2945.
239. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczyk P, Bengel F, Brady AJ, Ferreira D, Janssens U, Klepetko W, Mayer E, Remy-Jardin M, Bassand JP. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2008;29:2276–2315.
240. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, Beghetti M, Corris P, Gaine S, Gibbs JS, Gomez-Sanchez MA, Jondeau G, Klepetko W, Opitz C, Peacock A, Rubin L, Zellweger M, Simonneau G. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J 2009;30:2493–2537.
241. Mebazaa A, Pitsis AA, Rudiger A, TollerW, Longrois D, Ricksten SE, Bobek I, De Hert S, Wieselthaler G, Schirmer U, von Segesser LK, Sander M, Poldermans D, Ranucci M, Karpati PC, Wouters P, Seeberger M, Schmid ER, Weder W, Follath F. Clinical review: practical recommendations on the management of perioperative heart failure in cardiac surgery. Crit Care 2010;14:201.
242. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, Regitz-Zagrosek V, Schaufelberger M, Tavazzi L, van Veldhuisen DJ, Watkins H, Shah AJ, Seferovic PM, Elkayam U, Pankuweit S, Papp Z, Mouquet F, McMurray JJ. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. Eur J Heart Fail 2010;12:767–778.
243. European Society of Gynecology; Association for European Paediatric Cardiology; German Society for Gender Medicine; Authors/Task Force Members, Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM, Gibbs JS, Gohlke-Baerwolf C, Gorenek B, Iung B, Kirby M, Maas AH, Morais J, Nihoyannopoulos P, Pieper PG, Presbitero P, Roos-Hesselink JW, Schaufelberger M, Seeland U, Torracca L; ESC Committee for Practice Guidelines, Bax J, Auricchio A, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S; Document Reviewers, Baumgartner H, Deaton C, Aguiar C, Al-Attar N, Garcia AA, Antoniou A, Coman I, Elkayam U, Gomez-Sanchez MA, Gotcheva N, Hilfiker-Kleiner D, Kiss RG, Kitsiou A, Konings KT, Lip GY, Manolis A, Mebaaza A, Mintale I, Morice MC, Mulder BJ, Pasquet A, Price S, Priori SG, Salvador MJ, Shotan A, Silversides CK, Skouby SO, Stein JI, Tornos P, Vejlstrup N, Walker F, Warnes C. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2011;32:3147–3197.
244. Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, Li W, Babu-Narayan SV, Broberg CS, Johansson B, Bouzas B, Mullen MJ, Poole-Wilson PA, Francis DP,

Gatzoulis MA. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. Circulation 2005;112:828–835.
245. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, Gatzoulis MA, Gohlke-Baerwolf C, Kaemmerer H, Kilner P, Meijboom F, Mulder BJ, Oechslin E, Oliver JM, Serraf A, Szatmari A, Thaulow E, Vouhe PR, Walma E. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). Eur Heart J 2010;31:2915–2957.
246. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, Sopko G, Oh JK, O'Connor CM, Hill JA, Menicanti L, Sadowski Z, Desvigne-Nickens P, Rouleau JL, Lee KL. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. N Engl J Med 2009;360:1705–1717.
247. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baro n-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, lung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schaefers H-J, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M. Guidelines on the Management of Valvular Heart Disease (Version 2012). The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2012, doi:10.1093/eurheartj/ehs109, in press.
248. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN,Wang D, Pocock SJ. Transcatheter versus surgical aorticvalve replacement in high-risk patients. N Engl J Med 2011;364:2187–2198.
249. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller C, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu M, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Wlliams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin J, Anderson WN,Wang D, Pocock SJ; for the PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. N Eng J Med 2011;364:2187–98.
250. Feldman T, Kar S, Rinaldi M, Fail P, Hermiller J, Smalling R, Whitlow PL, Gray W, Low R, Herrmann HC, Lim S, Foster E, Glower D. Percutaneous mitral repair with the MitraClip system: safety and midterm durability in the initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) cohort. J Am Coll Cardiol 2009;54:686–694.
251. Banner NR, Bonser RS, Clark AL, Clark S, Cowburn PJ, Gardner RS, Kalra PR, McDonagh T, Rogers CA, Swan L, Parameshwar J, Thomas HL, Williams SG. UK guidelines for referral and assessment of adults for heart transplantation. Heart 2011;97:1520–1527.
252. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, Russell S, Uber PA, Parameshwar J, Mohacsi P, Augustine S, Aaronson K, Barr M. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates—2006. J Heart Lung Transplant 2006;25: 1024–1042.
253. Shah KB, Tang DG, Cooke RH, Harton S, Flattery M, Katlaps GJ, Kasirajan V, Hess ML. Implantable mechanical circulatory support: demystifying patients with ventricular assist devices and artificial hearts. Clin Cardiol 2011;34:147–152.
254. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, Long JW, Ascheim DD, Tierney AR, Levitan RG, Watson JT, Meier P, Ronan NS, Shapiro PA, Lazar RM, Miller LW, Gupta L, Frazier OH, Desvigne-Nickens P, Oz MC, Poirier VL. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. N Engl J Med 2001;345:1435–1443.
255. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, Sun B, Tatooles AJ, Delgado RM 3rd, Long JW, Wozniak TC, Ghumman W, Farrar DJ, Frazier OH. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. N Engl J Med 2009;361:2241–2251.
256. Birks EJ, Tansley PD, Hardy J, George RS, Bowles CT, Burke M, Banner NR, Khaghani A, Yacoub MH. Left ventricular assist device and drug therapy for the reversal of heart failure. N Engl J Med 2006;355:1873–1884.
257. Khazanie P, Rogers JG. Patient selection for left ventricular assist devices. Congest Heart Fail 2011;17:227–234.
258. Pagani FD, Miller LW, Russell SD, Aaronson KD, John R, Boyle AJ, Conte JV, Bogaev RC, MacGillivray TE, Naka Y, Mancini D, Massey HT, Chen L, Klodell CT, Aranda JM, Moazami N, Ewald GA, Farrar DJ, Frazier OH. Extended mechanical circulatory support with a continuous-flow rotary left ventricular assist device. J Am Coll Cardiol 2009;54:312–321.
259. Lainscak M, Blue L, Clark AL, Dahlstrom U, Dickstein K, Ekman I, McDonagh T, McMurray JJ, Ryder M, Stewart S, Stromberg A, Jaarsma T. Self-care management of heart failure: practical recommendations from the Patient Care Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2011;13:115–126.
260. Paterna S, Gaspare P, Fasullo S, Sarullo FM, Di Pasquale P. Normal-sodium diet compared with low-sodium diet in compensated congestive heart failure: is sodium an old enemy or a new friend? Clin Sci (Lond) 2008;114:221–230.
261. Powell LH, Calvin JE Jr, Richardson D, Janssen I, Mendes de Leon CF, Flynn KJ, Grady KL, Rucker-Whitaker CS, Eaton C, Avery E. Self-management counseling in patients with heart failure: the heart failure adherence and retention randomized behavioral trial. JAMA 2010;304:1331–1338.
262. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, Leifer ES, Kraus WE, Kitzman DW, Blumenthal JA, Rendall DS, Miller NH, Fleg JL, Schulman KA, McKelvie RS, Zannad F, Pin a IL; HF-ACTION Investigators. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HFACTION randomized controlled trial. JAMA 2009;301:1439–1450.
263. Piepoli MF, Conraads V, Corra U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T, McMurray J, Pieske B, Piotrowicz E, Schmid JP, Anker SD, Solal AC, Filippatos GS, Hoes AW, Gielen S, Giannuzzi P, Ponikowski PP. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. Eur J Heart Fail 2011;13:347–357.
264. Sochalski J, Jaarsma T, Krumholz HM, Laramee A, McMurray JJ, Naylor MD, Rich MW, Riegel B, Stewart S. What works in chronic care management: the case of heart failure. Health Aff 2009;28:179–189.
265. Porapakkham P, Zimmet H, Billah B, Krum H. B-type natriuretic peptide-guided heart failure therapy: a meta-analysis. Arch Intern Med 2010;170:507–514.
266. van Veldhuisen DJ, Braunschweig F, Conraads V, Ford I, Cowie MR, Jondeau G, Kautzner J, Aguilera RM, Lunati M, Gerritse B, Borggrefe M. Intrathoracic impedance monitoring, audible patient alerts, and outcome in patients with heart failure. Circulation 2011;124:1719–1726.
267. Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, Aaron MF, Costanzo MR, Stevenson LW, Strickland W, Neelagaru S, Raval N, Krueger S, Weiner S, Shavelle D, Jeffries B, Yadav JS. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. Lancet 2011;377:658–666.
268. Anker SD, Koehler F, Abraham WT. Telemedicine and remote management of patients with heart failure. Lancet 2011;378:731–739.
269. Inglis SC, Clark RA, McAlister FA, Stewart S, Cleland JG. Which components of heart failure programmes are effective? A systematic review and meta-analysis of the outcomes of structured telephone support or telemonitoring as the primary component of chronic heart failure management in 8323 patients: Abridged Cochrane Review. Eur J Heart Fail 2011;13:1028–1040.
270. Jaarsma T, Beattie JM, Ryder M, Rutten FH, McDonagh T, Mohacsi P, Murray SA, Grodzicki T, Bergh I, Metra M, Ekman I, Angermann C, Leventhal M, Pitsis A, Anker SD, Gavazzi A, Ponikowski P, Dickstein K, Delacretaz E, Blue L, Strasser F, McMurray J. Palliative care in heart failure: a position statement from the palliative care workshop of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2009;11:433–443.