

НУЗ ДКБ ст. Челябинск

20 июня 2017

Диагностика и лечение ХСН Рекомендации 2016

Михайлов Е.В.

Определение

- ✓ ХСН представляет собой заболевание с комплексом характерных симптомов (одышка, утомляемость и снижение физической активности, отеки и др.), которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме. Первопричиной является ухудшение способности сердца к наполнению или опорожнению, обусловленное повреждением миокарда, а также дисбалансом вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогуморальных систем.

Этиология и патогенез

- ✓ Основными причинами развития ХСН в РФ являются АГ (95,5 %), ИБС (69,7 %), перенесенный инфаркт миокарда или ОКС (15,3%), сахарный диабет (15,9%). Комбинация ИБС и АГ встречается у большинства больных ХСН. Отмечается увеличение количества пациентов с пороками сердца (4,3 %) с преобладанием дегенеративного порока аортального клапана. Менее распространенными причинами формирования ХСН являются перенесенные миокардиты (3,6 %), кардиомиопатии, токсические поражения миокарда различной этиологии, в том числе ятрогенного генеза (химиотерапия, лучевые поражения миокарда и другое), анемии (12,3%). К числу частых причин ХСН также относятся ХОБЛ (13 %), хроническая и пароксизмальная ФП (12,8%), перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения (10,3 %).

Этиология и патогенез

- ✓ ХСН – это патофизиологический синдром, при котором в результате того или иного заболевания сердечно-сосудистой системы или под влиянием других этиологических причин происходит нарушение способности сердца к наполнению или опорожнению, сопровождающееся **дисбалансом нейрогуморальных систем** (РААС, симпато-адреналовой системы, системы натрийуретических пептидов, кинин-калликреиновая системы), с развитием вазоконстрикции и задержкой жидкости, что приводит к дальнейшему нарушению функции сердца (ремоделированию) и других органов мишеней (пролиферации), а также к несоответствию между обеспечением органов и тканей организма кровью и кислородом с их метаболическими потребностями.

Эпидемиология

- ✓ Распространенность ХСН в различных регионах РФ варьирует в пределах 7–10%.
- ✓ Доля пациентов с ХСН I–IV ФК увеличилась с 4,9% (1998 год) до 8,8% (2014 год) в репрезентативной выборке европейской части РФ.
- ✓ Более значимо возросла доля пациентов с тяжелой (III–IV ФК) ХСН: с 1,2% до 4,1%.
- ✓ За 16 лет число пациентов с любым ФК ХСН увеличилось в 2 раза (с 7,18 млн. до 14,92 млн.), а пациентов с тяжелой ХСН III–IV ФК – в 3,4 раза (с 1,76 млн. до 6,0 млн. человек).

Эпидемиология

- ✓ Распространенность в репрезентативной выборке Российской Федерации ХСН I ФК составляет 23%, II ФК – 47%, III ФК – 25% и IV ФК – 5% (Госпитальный этап ЭПОХА-ХСН).
- ✓ Больные ХСН стали достоверно старше: их средний возраст увеличился с $64,0 \pm 11,9$ лет (1998 год) до $69,9 \pm 12,2$ лет (2014 год). Более 65 % больных ХСН находятся в возрастных группах старше 60 лет.
- ✓ Соотношение числа женщин, имеющих ХСН, к числу мужчин составляет, примерно, 3:1 [1, 6, 13, 14].

Кодирование по МКБ 10

Сердечная недостаточность (I50)

- ✓ I50.0 – Застойная сердечная недостаточность
- ✓ I50.1 – Левожелудочковая недостаточность
- ✓ I50.9 – Сердечная недостаточность неуточненная

Классификация

По фракции выброса ЛЖ (ФВЛЖ)*:

- ✓ ХСН с низкой ФВ (менее 40%) (СНнФВ)
- ✓ ХСН с промежуточной ФВ (от 40% до 49%) (СНпФВ)
- ✓ ХСН с сохраненной ФВ (50% и более) (СНсФВ)

* - Рекомендованным методом ЭхоКГ измерения ФВЛЖ является верхушечный биплановый метод дисков (модифицированное правило Симпсона). Расчёт ФВЛЖ по линейным измерениям с помощью методов Teichholz и Quinones, а также измерение фракции укорочения не рекомендуются.

Классификация

По стадиям ХСН:

- ✓ **I стадия.** Начальная стадия заболевания (поражения) сердца. Гемодинамика не нарушена. Скрытая сердечная недостаточность. Бессимптомная дисфункция ЛЖ;
- ✓ **IIA стадия.** Клинически выраженная стадия заболевания (поражения) сердца. Нарушения гемодинамики в одном из кругов кровообращения, выраженные умеренно. Адаптивное ремоделирование сердца и сосудов;

Классификация

По стадиям ХСН:

- ✓ **IIБ стадия.** Тяжелая стадия заболевания (поражения) сердца. Выраженные изменения гемодинамики в обоих кругах кровообращения. Дезадаптивное ремоделирование сердца и сосудов;
- ✓ **III стадия.** Конечная стадия поражения сердца. Выраженные изменения гемодинамики и тяжелые (необратимые) структурные изменения органов–мишеней (сердца, легких, сосудов, головного мозга, почек). Финальная стадия ремоделирования органов.

Классификация

По функциональному классу (см. ШОКС и 6МТХ):

- ✓ **I ФК.** Ограничения физической активности отсутствуют: привычная физическая активность не сопровождается быстрой утомляемостью, появлением одышки или сердцебиения. Повышенную нагрузку больной переносит, но она может сопровождаться одышкой и/или замедленным восстановлением сил;
- ✓ **II ФК.** Незначительное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, привычная физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением;

Классификация

По функциональному классу

- ✓ **III ФК.** Заметное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов;
- ✓ **IV ФК.** Невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без появления дискомфорта; симптомы СН присутствуют в покое и усиливаются при минимальной физической активности.

Примеры формулировки диагноза

- ИБС. Стенокардия напряжения, ФК III, постинфарктный кардиосклероз, ХСН со сниженной ФВ (32%), стадия IIА, ФК III.
- Гипертоническая болезнь, стадия 2, степень II, риск 4. ХСН с сохраненной ФВ (58%), стадия I, ФК II.

Диагностика







Симптомы и признаки

Типичными симптомами ХСН являются:

- одышка,
- слабость,
- повышенная утомляемость,
- сердцебиение,
- ортопноэ,
- отеки.

Менее типичными симптомами ХСН являются:

- ночной кашель,
- сердцебиение.

Симптомы и признаки

Специфичными признаками ХСН являются:

- набухание шейных вен,
- гепатоюгулярный рефлюкс,
- третий тон сердца (ритм галопа),
- смещение верхушечного толчка влево.

Симптомы и признаки

Менее специфичными признаками ХСН являются:

- периферические отеки (лодыжек, крестца, мошонки),
- застойные хрипы в легких,
- притупление в нижних отделах легких (плевральный выпот),
- тахикардия,
- нерегулярный пульс,
- тахипноэ (ЧДД > 16 в мин),
- увеличение печени,
- асцит,
- кахексия,
- увеличение веса (> 2 кг / неделя).

Лабораторная диагностика

Общий анализ крови

- ✓ Для исключения анемии и других причин, приводящих к одышке, назначается развернутый общий анализ крови (*класс рекомендаций I, уровень доказанности C*).

Лабораторная диагностика

Биохимический анализ крови:

- содержание Na^+ , K^+ , Ca^{++} ,
- мочевины в крови,
- печеночных ферментов, билирубина,
- ферритина и расчет общей железосвязывающей емкости крови,
- рСКФ по формуле СКД-ЕРІ, соотношения альбумин/креатинин в моче и
- оценка функции щитовидной железы.

Лабораторная диагностика

- ✓ Перечисленные исследования показаны в следующих случаях: перед началом приема диуретиков, средств, подавляющих РААС, и антикоагулянтов для контроля их безопасности, для выявления устранимых причин СН (например, гипокальциемии и дисфункции щитовидной железы) и сопутствующих заболеваний (например, дефицита железа) для определения прогноза (*класс рекомендаций I, уровень доказанности C*).

Лабораторная диагностика

Натрийуретические гормоны

✓ Исследование содержания в крови натрийуретических гормонов (BNP и NT-proBNP) показано для исключения альтернативной причины одышки и определения прогноза. Диагностически значимыми являются:

□ уровень BNP – более 35 пг / мл,

□ уровень NT-proBNP – более 125 пг / мл

(класс рекомендаций IIa, уровень доказанности C).

***Нормальные уровни BNP и NT-proBNP исключают
диагноз СН!***

Причины повышенного уровня НР

Кардиологические

- СН
- ОКС
- ТЭЛА
- Миокардит
- Гипертрофия ЛЖ
- ГКМП или рестриктивная КМП
- Заболевания клапанов сердца
- ВПС
- Предсердные и желудочковые тахиаритмии
- Ушиб сердца
- Кардиоверсия
- Хирургические вмешательства на сердце
- Легочная гипертензия

Причины повышенного уровня НР

Некардиологически
е

- Пожилой возраст
- Ишемический инсульт
- Субарахноидальное кровоизлияние
- Нарушение функции почек
- Дисфункция печени (в основном при циррозе печени с асцитом)
- Паранеопластический синдром
- ХОБЛ
- Тяжелые инфекции (в том числе пневмония и сепсис)
- Сильные ожоги
- Анемия
- Тяжелые метаболические и гормональные нарушения (например, тиреотоксикоз, диабетический кетоацидоз)

Инструментальная диагностика

Электрокардиограмма (ЭКГ)

- ✓ ЭКГ в 12-ти отведениях рекомендована для определения ритма сердца, ЧСС, ширины и формы комплекса QRS, а также выявления иных важных нарушений. ЭКГ помогает определить дальнейший план лечения и оценить прогноз. Нормальная ЭКГ практически исключает наличие систолической СН (*класс рекомендаций I, уровень доказанности C*).

Инструментальная диагностика

Трансторакальная эхокардиография

- ✓ Рекомендована для оценки структуры, систолической и диастолической функции миокарда, в т.ч. у пациентов, находящихся на лечении, потенциально повреждающем миокард (например, химиотерапия), а также для выявления и оценки клапанной патологии, оценки прогноза (*класс рекомендаций I, уровень доказанности C*).
- ✓ Дополнительные технологии (включая тканевую доплерографию, показатели деформации миокарда, в т.ч. Strain и Strain rate), могут включаться в протокол ЭхоКГ исследования у пациентов с риском развития СН для выявления дисфункции миокарда на доклинической стадии (*класс рекомендаций IIa, уровень доказанности C*).

Инструментальная диагностика

ЭхоКГ – Диагностика в случае первоначального доказательства СНсФВ / СНпФВ состоит из объективной оценки структурных и/или функциональных изменений сердца, как основной причины клинических проявлений:

- ✓ Основные структурные изменения проявляются при индексе объема ЛП >34 мл/м², или индексе массы миокарда ЛЖ ≥ 115 г/м² для мужчин и ≥ 95 г/м² для женщин.
- ✓ Основные функциональные изменения наблюдаются при $E/e' \geq 13$, и значении скорости раннего диастолического наполнения (e') перегородки и боковой стенки <9 см/с.
- ✓ Другими полученными измерениями ЭхоКГ (непрямыми) являются: продольная деформация или скорость трикуспидальной регургитации.

Инструментальная диагностика

Рентгенография грудной клетки

- ✓ Рентгенография грудной клетки позволяет обнаружить кардиомегалию (кардиоторакальный индекс более 50 %), венозный застой или отёк лёгких (*класс рекомендаций IIa, уровень доказанности C*).

Инструментальная диагностика

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

- ✓ МРТ сердца рекомендована для оценки структуры и функции миокарда (включая правые отделы) с плохим акустическим окном, а также у пациентов со сложной сочетанной врожденной патологией сердца (с учетом ограничений/противопоказаний к МРТ), а также для характеристики миокарда при подозрении на миокардит, амилоидоз, болезнь Чагаса, болезнь Фабри, некомпактный миокард, гемохроматоз (*класс рекомендаций I, уровень доказанности C*).

Инструментальная диагностика

Коронарная ангиография

- ✓ Коронарная ангиография рекомендована для оценки поражения коронарных артерий у больных со стенокардией напряжения, которым в дальнейшем может быть выполнена реваскуляризация миокарда (*класс рекомендаций I, уровень доказанности C*).
- ✓ Катетеризация левых и правых отделов сердца рекомендована перед трансплантацией сердца или имплантацией устройства для длительного вспомогательного кровообращения с целью оценки функции левых и правых отделов сердца, а также легочного сосудистого сопротивления (*класс рекомендаций I, уровень доказанности C*).

Инструментальная диагностика

Стресс-ЭхоКГ, ОФЭКТ, ПЭТ

- ✓ Для оценки ишемии и жизнеспособности миокарда могут применяться: стресс-ЭхоКГ с физической или фармакологической нагрузкой, однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) у пациентов с СН и ИБС для принятия решения о реваскуляризации (*класс рекомендаций IIb, уровень доказанности B*).

Инструментальная диагностика

Холтеровский мониторинг ЭКГ

- ✓ Холтеровский мониторинг ЭКГ рутинно не применяется у больных ХСН и показан только при наличии симптомов, предположительно связанных с нарушениями ритма сердца и проводимости (например, при сердцебиении или обмороках). У больных с ФП при суточном мониторинге ЭКГ следят за частотой желудочковых сокращений (*класс рекомендаций IIb, уровень доказанности C*);

Инструментальная диагностика

Пробы с физической нагрузкой под контролем ЭКГ

- ✓ Пробы с физической нагрузкой под контролем ЭКГ позволяют получить объективную оценку переносимости физической нагрузки, а также выяснить наличие ишемии миокарда (*класс рекомендаций IIb, уровень доказанности C*).

Инструментальная диагностика

Кардиопульмональное нагрузочное тестирование (КПНТ)

- ✓ Тестирование помогает выяснить, с чем связана одышка – с патологией сердца или легких (класс рекомендаций IIa, уровень доказанности C), также оно важно при рассмотрении вопроса о трансплантации или установке искусственного ЛЖ (класс рекомендаций I, уровень доказанности C), для назначения физических тренировок (*класс рекомендаций IIa, уровень доказанности C*).

Инструментальная диагностика

6-минутный тест ходьбы (6МТХ)

- ✓ Дистанция 6МТХ может быть использована для определения функционального класса ХСН и объёма физических тренировок (*класс рекомендаций IIa, уровень доказанности C*);

Инструментальная диагностика

Шкала оценки тяжести сердечной недостаточности (ШОКС)

- ✓ Шкала при сборе анамнеза и клиническом обследовании больного позволяет в динамике оценивать эффективность проводимого лечения ХСН (*класс рекомендаций I, уровень доказанности B*).

Шкала оценки клинического состояния больного ХСН (ШОКС) (в модификации Мареева В. Ю.)

Симптом/признак	Выраженность	Количество баллов
Одышка	0 – нет 1 – при нагрузке 2 – в покое	
Изменился ли за последнюю неделю вес	0 – нет 1 – увеличился	
Жалобы на перебои в работе сердца	0 – нет 1 – есть	
В каком положении находится в постели	0 – горизонтально 1 – с приподнятым головным концом (две и более подушек) 2 – плюс просыпается от удушья 3 – сидя	

Шкала оценки клинического состояния больного ХСН (ШОКС) (в модификации Мареева В. Ю.)

Симптом/признак	Выраженность	Количество баллов
Набухшие шейные вены	0 – нет 1 – лежа 2 – стоя	
Хрипы в легких	0 – нет 1 – нижние отделы (до $\frac{1}{3}$) 2 – до лопаток (до $\frac{2}{3}$) 3 – над всей поверхностью легких	
Наличие ритма галопа	0 – нет 1 – есть	
Печень	0 – не увеличена 1 – до 5 см 2 – более 5 см	

Шкала оценки клинического состояния больного ХСН (ШОКС) (в модификации Мареева В. Ю.)

Симптом/признак	Выраженность	Количество баллов
Отеки	0 – нет 1 – пастозность 2 – отеки 3 – анасарка	
Уровень САД	0 – более 120 мм рт. ст. 1 – 100–120 мм рт. ст. 2 – менее 100 мм рт. ст.	
ИТОГО		...

0 баллов – отсутствие клинических признаков СН.

I ФК – меньше или равно 3 баллам;

II ФК – от 4 до 6 баллов;

III ФК – от 7 до 9 баллов;

IV ФК – больше 9 баллов

Сердечная недостаточность с низкой ФВ (СН-нФВ)

1. Симптомы ± Признаки*
2. ФВЛЖ <40%

* - признаки могут не наблюдаться на ранних стадиях СН и у пациентов, леченых диуретиками

Сердечная недостаточность с промежуточной ФВ (СН-пФВ)

1. Симптомы ± Признаки*
2. ФВЛЖ 40-49%
3. Повышение уровня NP**
4. Как минимум один из дополнительных критериев:
 - a) соответствующее структурное изменение (гипертрофия ЛЖ и/или расширение ЛП)
 - b) диастолическая дисфункция.

* - признаки могут не наблюдаться на ранних стадиях СН и у пациентов, леченых диуретиками;

** - BNP >35 пг/мл и/или NT-proBNP >125 пг/мл.

Сердечная недостаточность с сохраненной ФВ (СН-сФВ)

1. Симптомы ± Признаки*
2. ФВЛЖ $\geq 50\%$
3. Повышение уровня NP**
4. Как минимум один из дополнительных критериев:
 - a) соответствующее структурное изменение (гипертрофия ЛЖ и/или расширение ЛП)
 - b) диастолическая дисфункция.

* - признаки могут не наблюдаться на ранних стадиях СН и у пациентов, леченых диуретиками;

** - BNP >35 пг/мл и/или NT-proBNP >125 пг/мл.

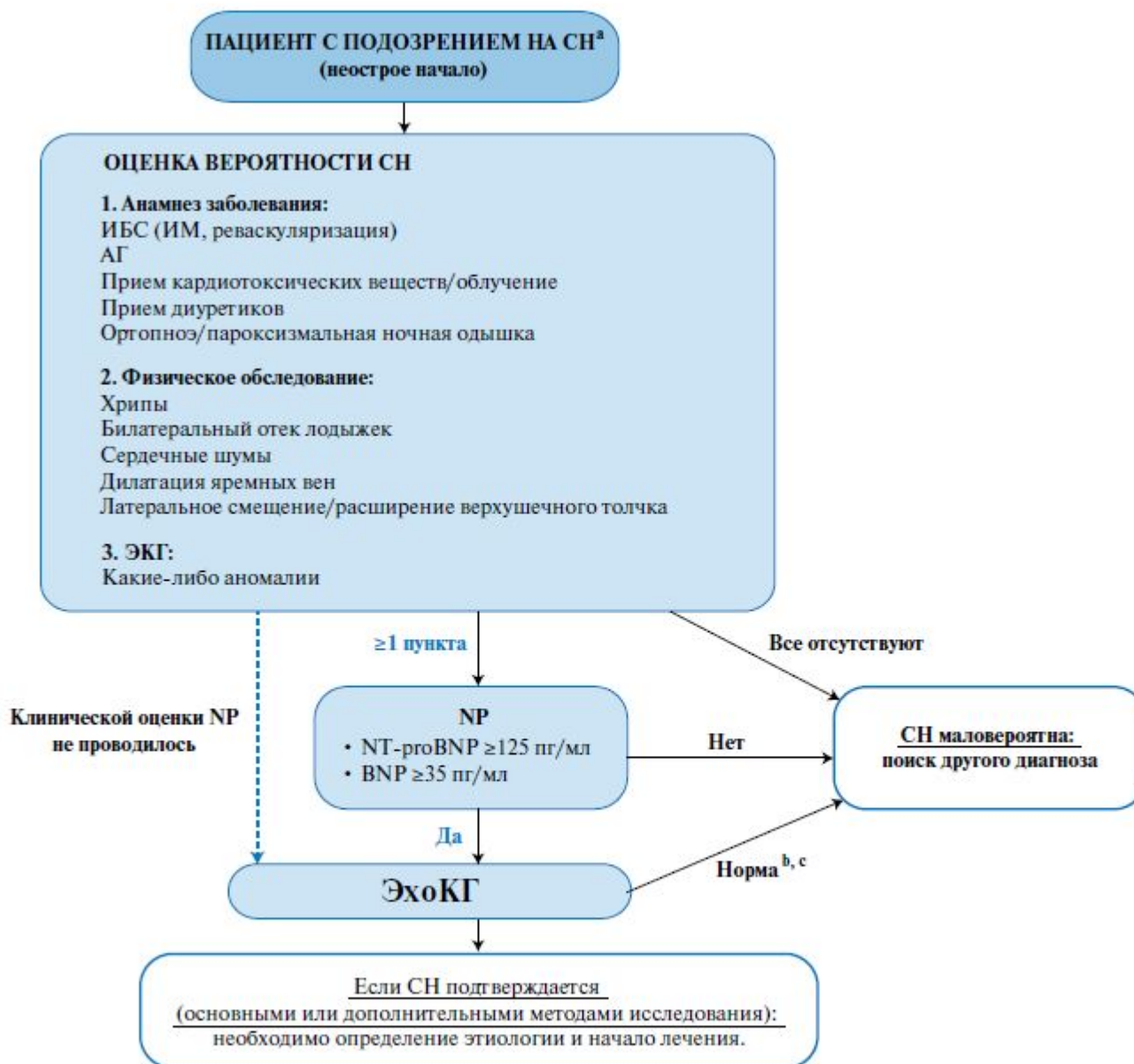


Рис. 4.1. Диагностический алгоритм при СН с неострым началом^а.

Примечание: ^а — Пациенты с симптомами, типичными для СН (табл. 4.1), ^б — Нормальный объем и функция желудочков и предсердий, ^с — Учитываются другие причины повышения NP (табл. 12.3).

Сокращения: BNP — натрийуретический пептид В-типа, NT-proBNP — N-концевой про-В тип натрийуретического пептида, АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, СН — сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография.

Пациенты с СН-сФВ и СН-пФВ

- ✓ В основе патофизиологии СН-сФВ и СН-пФВ лежат различные причины, которые включают в себя разные сопутствующие как сердечно-сосудистые заболевания (например, ФП, АГ, ИБС, легочная гипертензия) так и другие заболевания, не относящиеся к сердечно-сосудистым (диабет, хроническая болезнь почек (ХБП), железодефицитная анемия, ХОБЛ и ожирение). В отличие от пациентов с СН-нФВ, госпитализация и смерть у пациентов с СН-сФВ/СН-пФВ чаще не связана с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Лечение

Консервативное лечение

- ✓ Задачи лечения: предотвращение прогрессирования ХСН (при I ФК), уменьшение симптомов, повышение качества жизни, торможение и обратное развитие ремоделирования органов-мишеней, уменьшение количества госпитализаций, снижение смертности.
- ✓ Алгоритм ведения пациентов с ХСН представлен в приложении Б.
- ✓ Все лекарственные средства для лечения ХСН и сниженной ФВ ЛЖ можно разделить на две основные категории соответственно степени доказанности (рисунок 1).

Препараты для лечения ХСН с ФВ ЛЖ < 40%

Доказавшие способность к снижению смертности и заболеваемости именно при ХСН

Не доказавшие влияния на прогноз при ХСН, улучшающие симптоматику в определенных клинических ситуациях

Основные препараты

Применяемые в определенных клинических ситуациях

- **иАПФ (I A)**
- **АРА (I A)**
При непереносимости иАПФ и нежелательных явлениях
- **АРНИ (I B)**
Перевод с иАПФ при стабильной ХСН II-III с САД > 100 мм рт. ст. или как начальная терапия (IIa C)
- **БЛБ (I A)**
- **Ивабрадин (IIa C)**
При непереносимости БЛБ и синусовом ритме с ЧСС > 70 уд/мин
- **АМКР (I A)**
- **Диуретики (I C)**
При застойных явлениях \geq II ФК ХСН
- **Ивабрадин (IIa B)**
При синусовом ритме и ЧСС > 70 уд/мин
- **Сердечные гликозиды**
При ФП (IIa C), при синусовом ритме и неэффективности другой терапии (IIb B)
- **Омега-3 ПНЖК (IIa B)**
При постинфарктном кардиосклерозе или ФВ < 35%
- **НОАК или АВК (I A)**
при ФП или внутрисердечном тромбозе
- **Гепарин / НМГ и ОАК (I A)**
При венозных тромбозах

- **Антиаритмики III класса (IIb A)**
Амиодарон (соталол?) при желудочковых нарушениях ритма сердца
- **БМКК (IIb B)**
(амлодипин, фелодипин) для контроля АД
- **В/в железо (IIa A)**
При Hb < 12 г/л и дефиците железа
- **Статины (IIb A)**
При ИБС и сопутствующем атеросклерозе
- **Аспирин (IIb B)**
При ОКС \leq 8 недель и после стентирования
- **Цитопротекторы (IIa A)**
(триметазидин МВ)
При ишемической этиологии
- **Периферические вазодилататоры**
(нитраты \pm гидралазин) (IIb B)
- **Положительные инотропные средства (IIb B)**
Артериальная гипотония, ОДСН

Основные препараты, влияющие на прогноз больных с ХСН

Ингибиторы АПФ

- ✓ В максимально переносимых дозах применяются у всех больных ХСН I–IV ФК и с ФВ ЛЖ <40 % для снижения риска смерти, повторных госпитализаций и улучшения клинического состояния. Отказ от назначения иАПФ больным с низкой и промежуточной ФВ ЛЖ не может считаться оправданным при уровне САД >85 мм рт.ст. и ведёт к повышению риска смерти больных с ХСН (*класс рекомендаций I уровень доказанности A*).

Основные препараты, влияющие на прогноз больных с ХСН

Ингибиторы АПФ

- ✓ ИАПФ пока не доказали своей способности улучшать прогноз пациентов с СНпФВ. Тем не менее, в связи с улучшением функционального статуса пациентов и уменьшением риска вынужденных госпитализаций иАПФ показаны всем пациентам с СНпФВ (*класс рекомендаций IIa, уровень доказанности B*).

Дозировки иАПФ для лечения ХСН (мг × кратность приема)

Препарат	Стартовая доза	Стартовая доза при гипотонии	Терапевтическая доза	Максимальная доза
Эналаприл	2,5 x 2	1,25 x 2	10 x 2	20 x 2
Капторил	6,25 x 3 (2)*	3,125 x 3 (2)	25 x 3 (2)	50 x 3 (2)
Фозиноприл	5 x 1 (2)	2,5 x 1 (2)	10-20 x 1 (2)	20 x 1 (2)
Периндоприл	2 x 1	1 x 1	4 x 1	8 x 1
Лизиноприл	2,5 x 1	1,25 x 1	10 x 1	20 x 1
Рамиприл	2,5 x 2	1,25 x 2	5 x 2	5 x 2
Спирраприл	3 x 1	1,5 x 1	3 x 1	6 x 1
Трандолаприл	1 x 1	0,5 x 1	2 x 1	4 x 1
Хинаприл	5 x 1 (2)	2,5 x 1 (2)	10-20 x 1 (2)	40 x 1 (2)
Зофеноприл	7,5 x 1 (2)	3,75 x 1 (2)	15 x 1 (2)	30 x 1 (2)

* Цифры в скобках показывают возможность различной кратности назначения иАПФ при ХСН

Основные препараты, влияющие на прогноз больных с ХСН

АРА

- ✓ В максимально переносимых дозах применяются у больных ХСН I–IV ФК с ФВ ЛЖ <40 % для снижения комбинации риска смерти и госпитализаций по поводу ХСН при непереносимости иАПФ (*класс рекомендаций IIa, уровень доказанности A*).
- ✓ АРА не доказали способности улучшать прогноз больных с СНсФВ и с СНпФВ. Применение АРА кандесартана у больных с СНсФВ и с СНпФВ может снизить частоту госпитализаций (*класс рекомендаций IIb, уровень доказанности B*), а при непереносимости иАПФ у таких больных кандесартан может быть препаратом выбора (*класс рекомендаций IIa, уровень доказанности B*).

Дозировки АРА, рекомендуемых для профилактики и лечения ХСН (мг x кратность)

Препарат	Стартовая доза	Стартовая доза при гипотонии	Терапевтическая доза	Максимальная доза
Кандесартан	4 x 1	2 x 1	16 x 1	32 x 1
Валсартан	40 x 2	20 x 2	80 x 2	160 x 2
Лозартан ^{а,б}	50 x 1	25 x 1	100 x 1	150 x 1

Примечание: а — препараты, более высокие дозы которых продемонстрировали снижение заболеваемости-смертности по сравнению с низкими, но нет существенных плацебо-контролируемых РКИ и оптимальные дозы не установлены; б — указанное лечение не показало снижение кардиоваскулярной и общей смертности у пациентов с СН или после ОИМ (не ухудшало эффективность проводимого лечения).

Программа CHARМ

Три подгруппы в исследовании по применению
БРА II кандесартана у больных
с симптоматической сердечной недостаточностью
по сравнению с плацебо



Результаты программы SHARM-Alternative

Основной комбинированный показатель общей смертности и частоты госпитализаций по поводу утяжеления ХСН

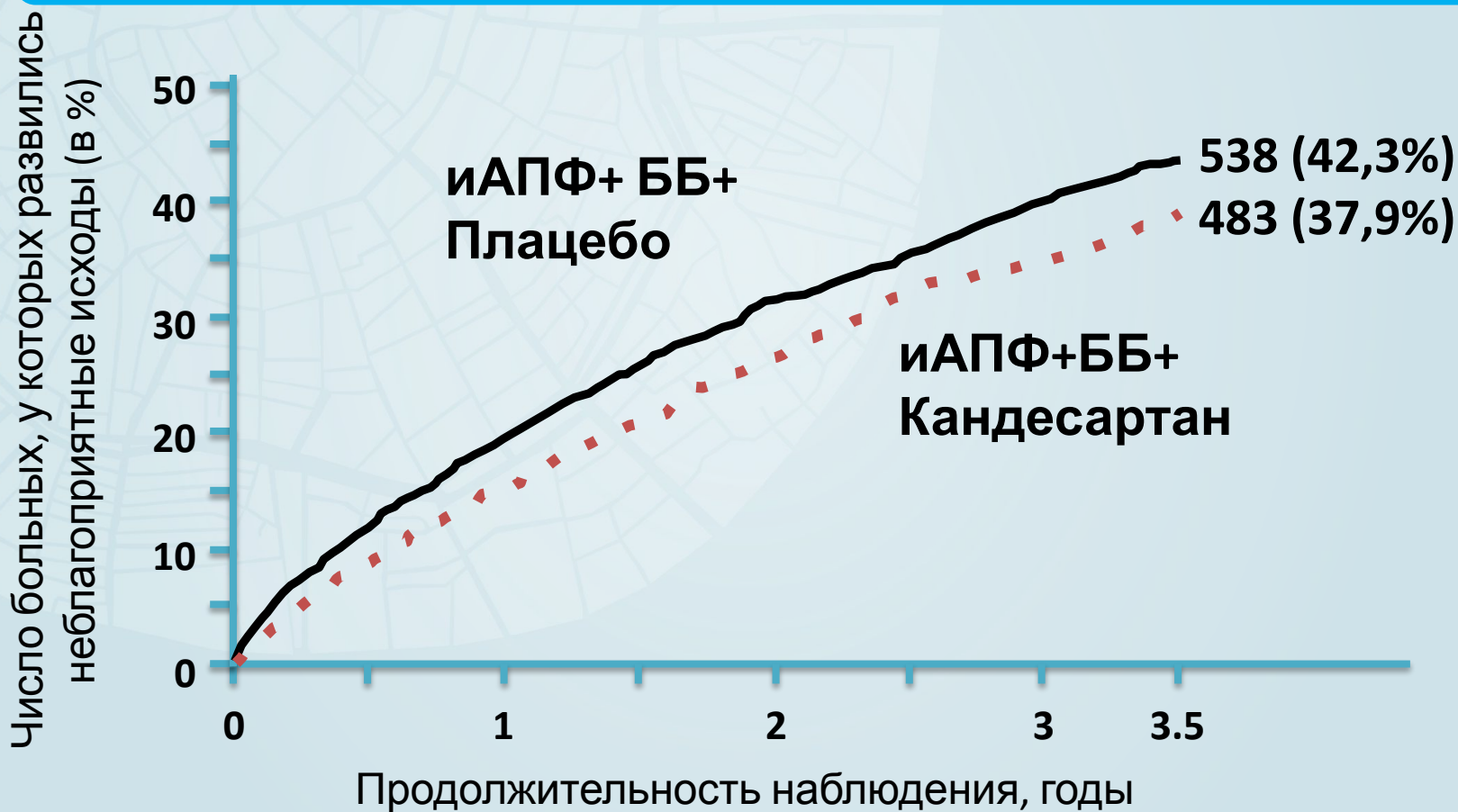
↓ относительного риска на 23% (отношение риска 0,77 при 95% ДИ от 0,67 до 0,89, $p=0,0004$; при анализе с уч. доп. факторов отношение риска 0,70, $p<0,0001$)



Результаты программы CHARM-Added

Основной комбинированный показатель общей смертности и частоты госпитализаций по поводу утяжеления ХСН

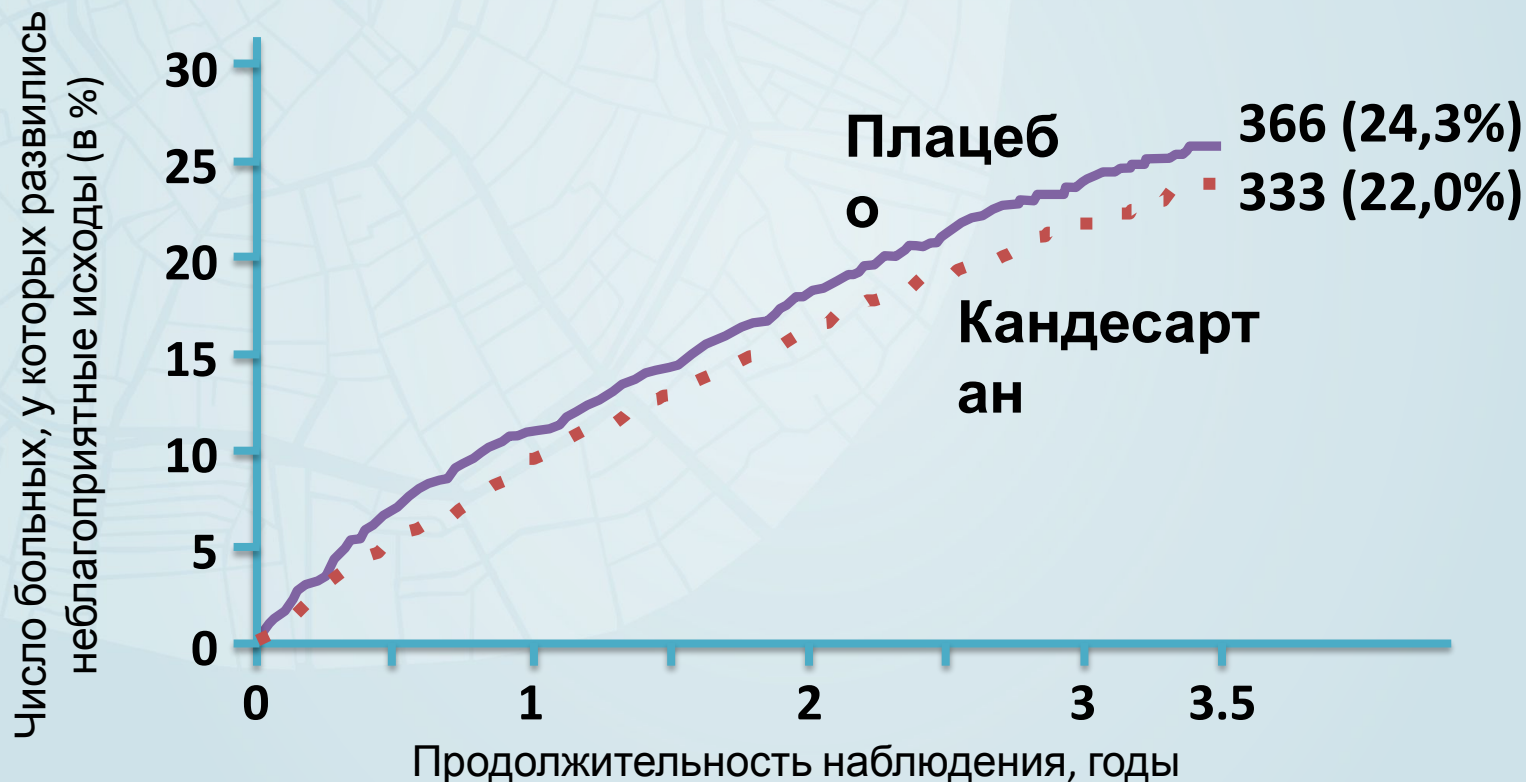
↓ относительного риска на 15% (отношение риска 0,85 при 95% ДИ от 0,75 до 0,96, $p=0,011$; при анализе с уч. доп. факторов отношение риска 0,85, $p=0,010$)



Результаты программы CHARM-Preserved

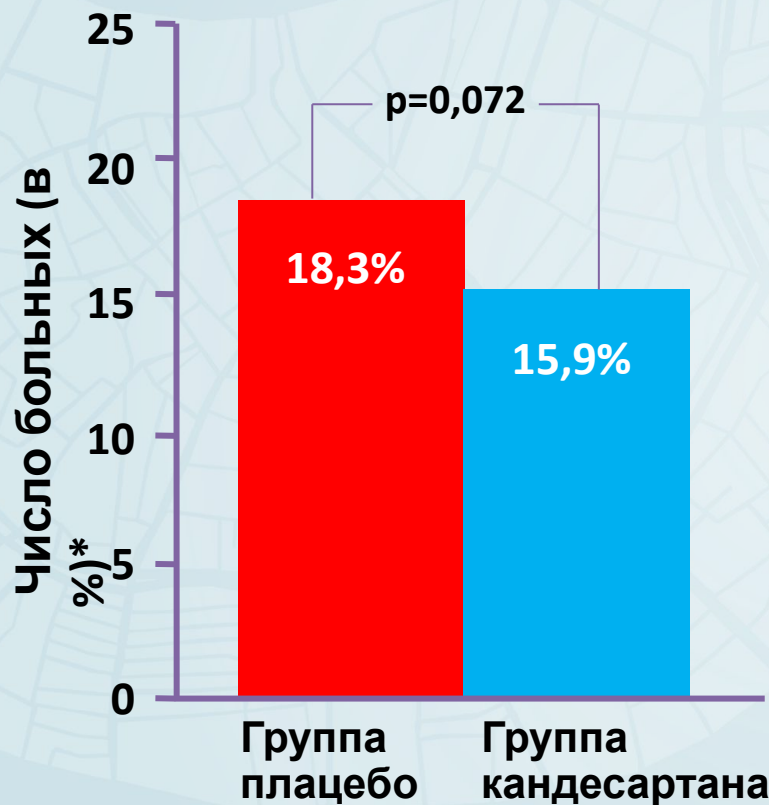
Основной комбинированный показатель общей смертности и частоты госпитализаций по поводу утяжеления ХСН

↓ относительного риска на 11% (отношение риска 0,89 при 95% ДИ от 0,77 до 1,03, $p=0,118$; при анализе с уч. доп. факторов отношение риска 0,86, $p=0,051$)

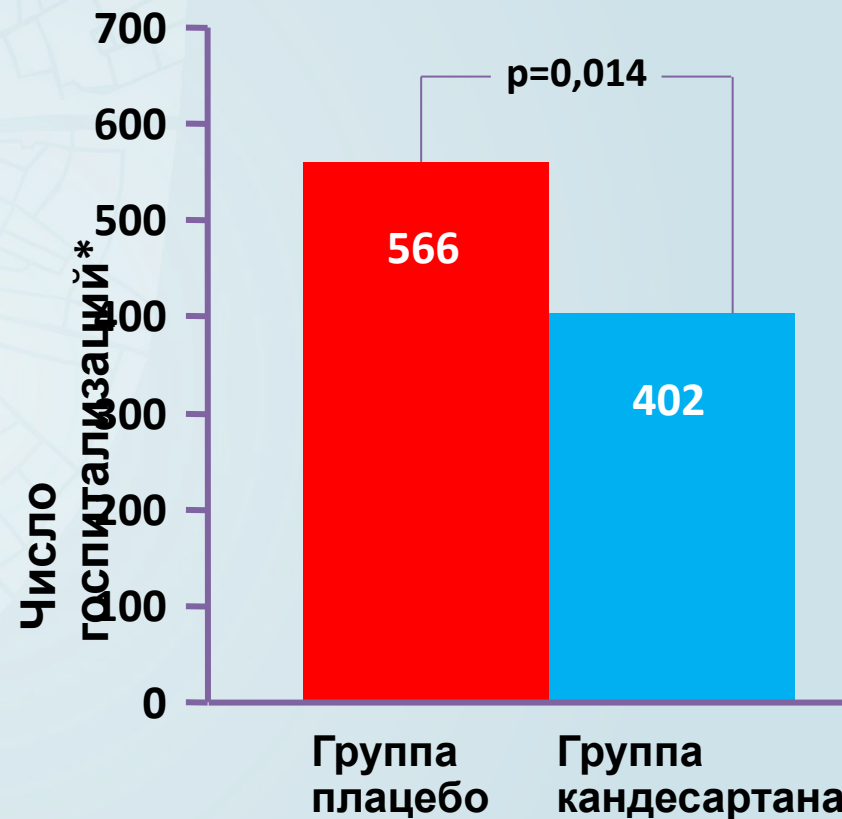


Результаты программы CHARM-Preserved

Частота госпитализаций по поводу утяжеления ХСН



*По данным комиссии по оценке исходов



*По сообщению исследователей

Association of Candesartan vs Losartan With All-Cause Mortality in Patients With Heart Failure

Maria Eklind-Cervenka, MD

Context Angiotensin II receptor blockers (ARBs) reduce combined mortality and hos-

Design, Setting, and Patients An HF registry (the Swedish Heart Failure Registry) of 30 254 unique patients registered from 62 hospitals and 60 outpatient clinics between 2000 and 2009. A total of 5139 patients (mean [SD] age, 74 [11] years; 39% women) were treated with candesartan (n=2639) or losartan (n=2500). Survival as

Figure 1. Kaplan-Meier Estimates of Survival of Patients Receiving Candesartan and Losartan

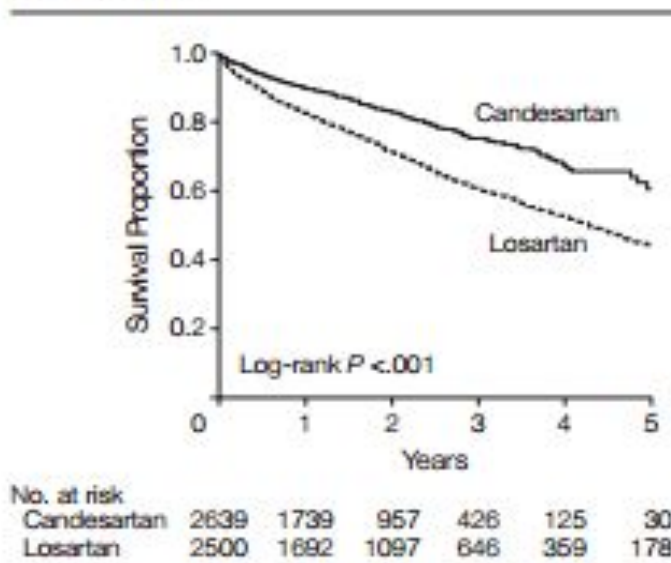


Figure 2. Hazard Ratios for All-Cause Mortality for Losartan vs Candesartan From the Multivariate Model Stratified for Propensity Scores and Interaction With Selected Subgroups

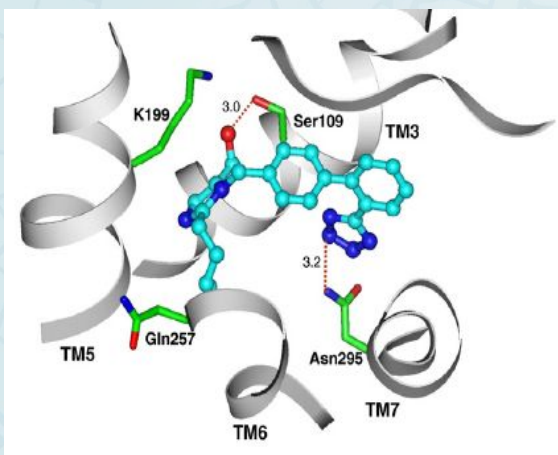
Subgroup	No. of Deaths/Total No.		Favors Losartan	Favors Candesartan
	Candesartan	Losartan		
Year				
2001-2005	86/214	406/701		
2006-2009	355/2425	482/1799		
Sex				
Women	177/1006	348/1017		
Men	264/1633	540/1483		
Age, y				
≤70	100/1014	153/706		
>70	341/1625	735/1794		
Creatinine, μmol/L				
≤100	156/1416	267/1080		
>100	285/1223	621/1420		
NYHA class				
I-II	188/1587	304/1262		
III-IV	255/1052	548/1238		
LVEF, %				
<40	243/1519	541/1398		
≥40	198/1120	347/1102		
Diabetes mellitus				
Yes	169/767	325/848		
No	272/1872	563/1652		
β-Blocker				
Yes	379/2298	697/2057		
No	62/341	191/443		
Aldosterone antagonist				
Yes	151/807	351/910		
No	290/1832	537/1590		
ACE inhibitor				
Yes	61/421	21/77		
No	380/2218	867/2423		
Target dose, mg/d				
≤50	341/1684	268/534		
>50	100/955	620/1966		
Target dose at 150 mg/d				
≤50	341/1684	792/2050		
>50	100/955	96/450		

Hazard Ratio (95% CI)

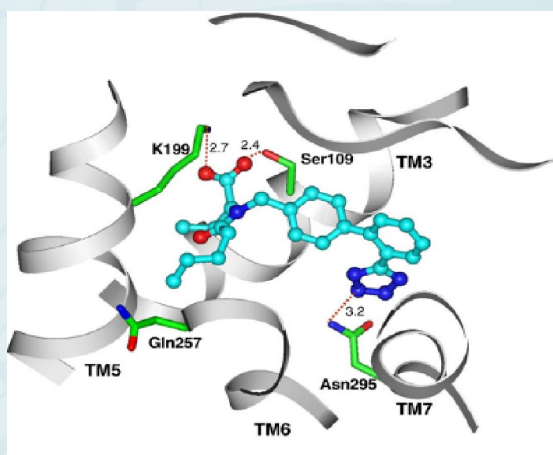
Кандесартан имеет больше сайтов связывания

AT₁-рецепторов в сравнении с другими БРА

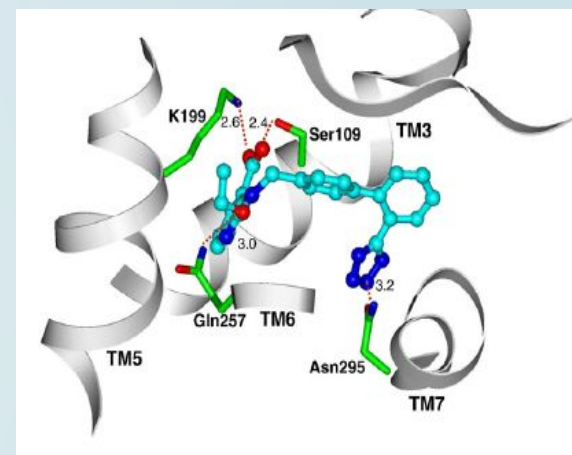
2 сайта – лозартан



3 сайта – валсартан



4 сайта – кандесартан



Водородные связи между лигандом и рецептором показаны красными пунктирными линиями. Углеродные атомы лиганда отмечены голубым цветом, а рецептора – зеленым.

Фармакология блокаторов АТ₁-рецепторов

	Кандесартан	Лозартан	Ирбесарта н	Валсартан
Пролекарство	Полностью трансформ. при абсорбции	14% трансформ. в печени	нет	нет
t_½ в плазме (ч)	9	2(4-6)	6-7	11-15
Сродство (nmol/l) (IC50, анг. II)	0,6	5-50 (1-7)	2-8	0,8-1,3
t_½ диссоциации (мин)	152	5 (31)	17	17
Связывание	необратимое	обратимое (промежуточное)	промежуточное	промежуточное

Ордисс®: формы выпуска

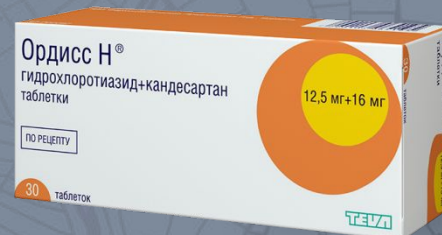
ПРЕПАРАТЫ МОГУТ ПРИМЕНЯТЬСЯ У ВЫШЕПЕРЕЧИСЛЕННЫХ ГРУПП ПАЦИЕНТОВ, НО НЕ ОГРАНИЧИВАЯСЬ ИМИ¹



- Стартовая терапия для пациентов с сердечной недостаточностью.
- Для пациентов с АГ и сопутствующим поражением почек.



- Стартовая и базовая терапия пациентов с АГ без особенностей.
- Для пациентов, нуждающихся в комбинированной терапии.



Основные препараты, влияющие на прогноз больных с ХСН

Антагонисты рецепторов неприлизина (АРНИ)

- ✓ Разработан новый терапевтический класс препаратов, действующий на РААС и систему нейтральных эндопептидаз (ARNI). Первый препарат из этой группы — LCZ696, вещество, которое состоит из фрагментов валсартана и сакубитрила (ингибитора неприлизина). Благодаря ингибированию неприлизина замедляется разрушение NP, брадикинина и других пептидов. Циркуляция высоких концентраций ANP и BNP вызывает физиологические эффекты через связывание со своими рецепторами и повышенную выработку циклического ГМФ, тем самым повышая диурез, натрийурез, вызывая расслабление миокарда и препятствуя процессам ремоделирования.

Основные препараты, влияющие на прогноз больных с ХСН

Антагонисты рецепторов неприлизина (АРНИ)

- ✓ Кроме того, ANP и BNP являются ингибиторами секреции ренина и альдостерона. Избирательная блокада рецепторов ангиотензина II (подтип AT1) уменьшает вазоконстрикцию, задержку натрия и воды и гипертрофию миокарда.
- ✓ Последние исследования показали долгосрочное влияние сакубитрила/валсартана по сравнению с иАПФ (эналаприл) на уровень заболеваемости и смертности на амбулаторных пациентах, имеющих симптоматическую СН-нФВ ФВ $\leq 40\%$.

Основные препараты, влияющие на прогноз больных с ХСН

Антагонисты рецепторов неприлизина (АРНИ)

- ✓ АРНИ рекомендуются больным с ХСН II-III ФК с ФВ ЛЖ <40% стабильного течения (без декомпенсации, назначения в/в или удвоения дозы пероральных диуретиков и с САД > 100 мм рт. ст.), при переносимости иАПФ (или АРА). Перевод данной категории больных на АРНИ (в дозе 100 мг x 2 раза в день не ранее, чем через 36 часов после последней дозы иАПФ (АРА), с последующей титрацией дозы до оптимальной 200 мг x 2 раза в день) производится для дополнительного снижения риска смерти и последующих госпитализаций в связи с ухудшением течения ХСН (*класс рекомендаций I, уровень доказанности B*).

Основные препараты, влияющие на прогноз больных с ХСН

Антагонисты рецепторов неприлизина (АРНИ)

- ✓ Можно рассмотреть применение АРНИ у больных с ХСН II-III ФК с ФВ ЛЖ <35% стабильного течения в качестве стартовой терапии (вместо иАПФ) для снижения риска смерти и госпитализаций в связи с ухудшением течения ХСН (*класс рекомендаций IIa, уровень доказанности C*).
- ✓ Комбинация двух блокаторов ренин-ангиотензиновой системы (исключая АМКР) не рекомендуется для лечения больных ХСН в связи с существенным ростом серьезных нежелательных явлений, включающих симптомную гипотонию и ухудшение функции почек (*класс рекомендаций III, уровень доказанности A*).

Основные препараты, влияющие на прогноз больных с ХСН

Бета-адреноблокаторы

- ✓ БАБ применяются у всех больных ХСН II–IV ФК и ФВ ЛЖ <40% для снижения риска смерти и повторных госпитализаций вместе с иАПФ (АРА) и АМКР (*класс рекомендаций I, уровень доказанности A*).
- ✓ БАБ назначаются начиная с 1/8 средней терапевтической дозы, оптимально после достижения состояния компенсации, и медленно титруются до максимально переносимой.

Основные препараты, влияющие на прогноз больных с ХСН

Бета-адреноблокаторы

- ✓ БАБ могут быть назначены больным СНпФВ и СНсФВ с целью уменьшения ЧСС и выраженности ГЛЖ.
- ✓ α - β -адреноблокатор карведилол, помимо снижения ЧСС, оказывает положительное влияние на показатели релаксации ЛЖ у пациентов с СНсФВ (*класс рекомендаций IIb, уровень доказанности C*).

Дозировки БРБ, рекомендуемых для профилактики и лечения ХСН (мг x кратность)

Препарат	Стартовая доза	Терапевтическая доза	Максимальная доза
Бисопролол	1,25 x 1	10 x 1	10 x 1
Метопролол сукцинат замедленного высвобождения	12,5 x 1	100 x 1	200 x 1
Карведилол	3,125 x 2	25 x 2	25 x 2
Небиволол *	1,25 x 1	10 x 1	10 x 1

* - у больных старше 70 лет

Основные препараты, влияющие на прогноз больных с ХСН

Бета-адреноблокаторы (БАБ)

- ✓ Дополнительный анализ исследования SENIORS продемонстрировал способность небиволола снижать риск госпитализаций и смерти больных с СНпФВ (*класс рекомендаций IIa, уровень доказанности C*).

Ивабрадин

- ✓ Применяется у больных ХСН II–IV ФК и ФВ ЛЖ <40 % с синусовым ритмом и ЧСС >70 уд / мин при непереносимости БАБ для снижения риска смерти и госпитализаций (*класс рекомендаций IIa, уровень доказанности C*).

Таблица перевода больных ХСН с атенолола и метопролола тартрата на рекомендованные БАБ

Уже назначенные БАБ	Рекомендованные БАБ (стартовая доза)		
	Бисопролол	Метопролола сукцинат замедленного высвобождения	Карведилол
Атенолол <25 мг/сут	1,25 мг	12,5 мг	3,125 мг × 2 р/д
Атенолол 25–75 мг/сут	2,5 мг	25 мг	6,25 мг × 2 р/д
Атенолол ≥75 мг/сут	5 мг	50 мг	12,5 мг × 2 р/д
Метопролола тартрат <25 мг/сут	1,25 мг	12,5 мг	3,125 мг × 2 р/д
Метопролола тартрат 25–75 мг/сут	2,5 мг	25 мг	6,25 мг × 2 р/д
Метопролола тартрат ≥75 мг/сут	5 мг	50 мг	12,5 мг × 2 р/д

Основные препараты, влияющие на прогноз больных с ХСН

АМКР

- ✓ АМКР в дозах 25–50 мг/сут применяются у всех больных ХСН II–IV ФК и ФВ ЛЖ <40 % для снижения риска смерти, повторных госпитализаций и улучшения клинического состояния вместе с иАПФ (АРА) и БАБ (*класс рекомендаций I, уровень доказанности A*).
- ✓ Антагонисты МКР могут быть назначены пациентам с СНсФВ и с СНпФВ для снижения числа госпитализаций по поводу ХСН (*класс рекомендаций IIa, уровень доказанности B*).

Режим дозирования АМКР для лечения СН

Препарат	Стартовая доза, мг		Суточная доза, мг
	+ иАПФ/БРА	- иАПФ/БРА	+ иАПФ/БРА
Спиронолактон	12,5 - 25	50	50
Эплеренон	12,5 - 25	50	50

Основные препараты, влияющие на прогноз больных с ХСН

Таким образом тройная нейрогормональная блокада: иАПФ (при непереносимости - АРА) или АРНИ (при стабильной ХСН с САД > 100 Нг) в сочетании с БАБ и АМКР является основой терапии СНнФВ и суммарно на 45% снижают смертность пациентов с ХСН I–IV ФК.

**Препараты, влияющие на прогноз
больных с ХСН и применяемые в
определённых клинических ситуациях**

Диуретики

- ✓ Диуретики применяются у всех больных ХСН II–IV ФК с ФВ ЛЖ <40 % и признаками застоя для улучшения клинической симптоматики и снижения риска повторных госпитализаций (*класс рекомендаций I, уровень доказанности C*).
- ✓ Диуретики могут быть назначены в случае задержки жидкости в организме у пациентов с СНсФВ/СНпФВ, но их следует использовать с осторожностью, чтобы не вызвать чрезмерное снижение преднагрузки на ЛЖ и падение сердечного выброса (*класс рекомендаций IIb, уровень доказанности C*);

Диуретики

- ✓ Терапия в активной фазе (при наличии застойных явлений) проводится с превышением выделенной мочи над выпитой жидкостью не более 1–1,5 литра в сутки во избежание электролитных, гормональных, аритмических и тромботических осложнений.
- ✓ Комбинируются петлевые диуретики торасемид или фуросемид с диуретической дозой АМКР (100-300 мг/сут).

Диуретики

- ✓ Торасемид имеет преимущества над фуросемидом по силе действия, степени всасываемости (удобство приёма внутрь), длительности действия (лучше переносимость, при меньшей частоте мочеиспусканий), положительному влиянию на нейрогормоны (меньше электролитных нарушений, уменьшение прогрессирования фиброза миокарда и улучшение диастолического наполнения сердца) и достоверно снижает риск повторных госпитализаций в связи с обострением ХСН (*класс рекомендаций IIa, уровень доказанности B*).

Дозировки диуретиков, использующиеся для лечения пациентов с СН (мг)

Препарат	Стартовая доза	Суточная доза
Фуросемид	20 – 40	40 – 240
Торасемид	5 – 10	10 – 20

Диуретики

- ✓ После достижения эуволемии диуретики назначаются ежедневно в минимальных дозах, позволяющих поддерживать сбалансированный диурез (торасемид или фуросемид).
- ✓ Для поддержания оптимального кислотно-основного состояния, сохранения чувствительности к петлевым диуретикам и нормализации почечного кровотока, раз в 2 недели рекомендуются 4–5 дневные курсы ИКАГ ацетозоламида (0,75 /сут) (*класс рекомендаций I, уровень доказанности C*).

Алгоритм диуретической терапии ХСН

НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ВНОК И ОССН
ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ХСН (ТРЕТИЙ ПЕРЕСМОТР)

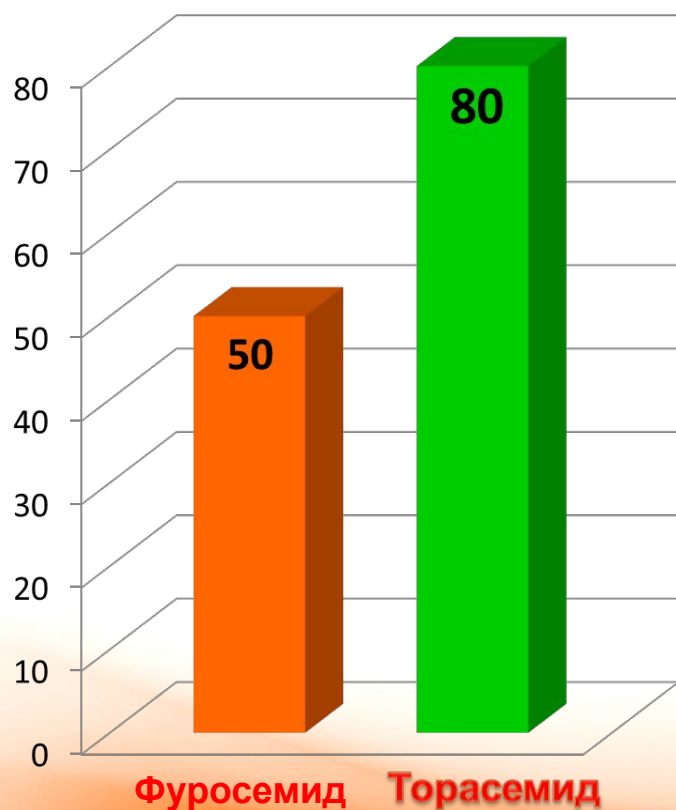
УТВЕРЖДЕНЫ КОНФЕРЕНЦИЕЙ ОССН 15 ДЕКАБРЯ 2009 ГОДА

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

- I ФК – не лечить мочегонными [0]
- II ФК (без застоя) – малые дозы торасемида (2,5–5 мг) [1]
- II ФК (застой) – тиазидные (петлевые) диуретики + спиронолактон 100–150 мг [2]
- III ФК (поддерживающее лечение) – петлевые (лучше тора-семида) ежедневно в дозах, достаточных для поддержания сбалансированного диуреза + спиронолактон (малые дозы) + ацетазоламид (по 0,25 мг × 3 раза / сут в течение 3–4 дней раз в 2 недели) [3]

Торасемид превосходит фуросемид

Биодоступность



Преимущества Торасемида перед Фуросемидом

- В 4 раза сильнее (по дозированию) (1,2);
- Торасемид имеет более стабильную (предсказуемую) биодоступность (80% против 40-71% у фуросемида), не зависящую от приема пищи и состояния кишечной стенки (актуально при застойной ХСН) (1,2);
- Период полувыведения торасемида в 4 раза выше, чем у фуросемида (4);
- При ХПН $T_{1/2}$ не изменяется (метаболизм в печени 80 %) (2);
- Дополнительные эффекты на РААС (АII и рецепторы к альдостерону) (2,3).

1. Brater D. // Euro Heart J. - 2001. - 3 (suppl. G). - G19-G24.

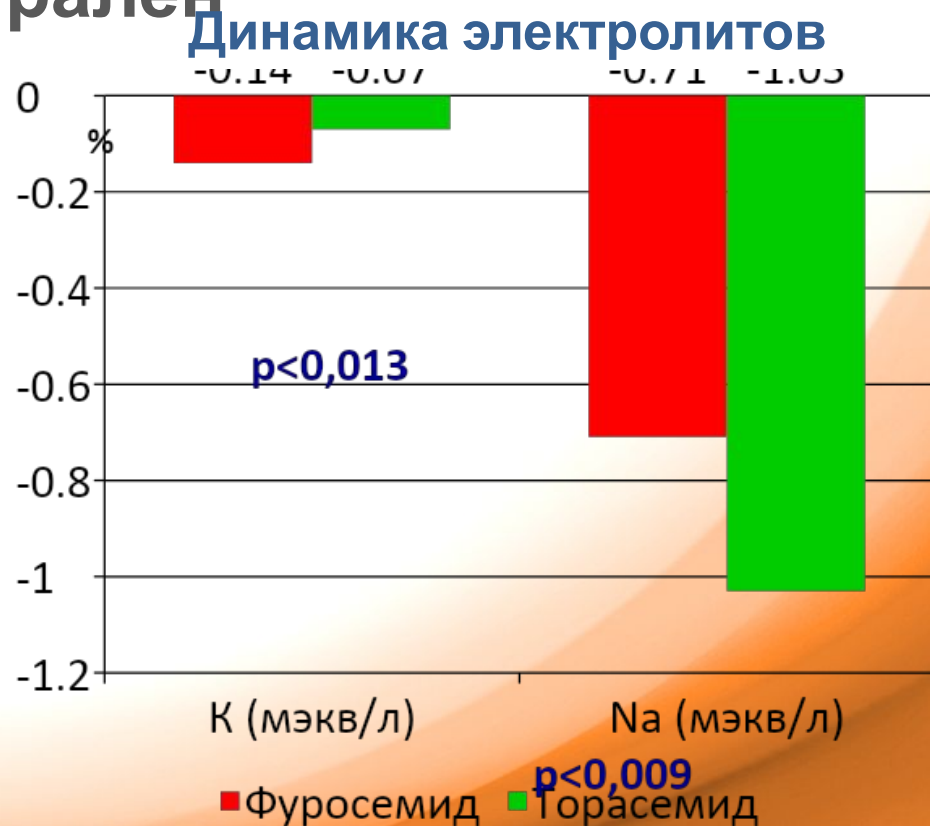
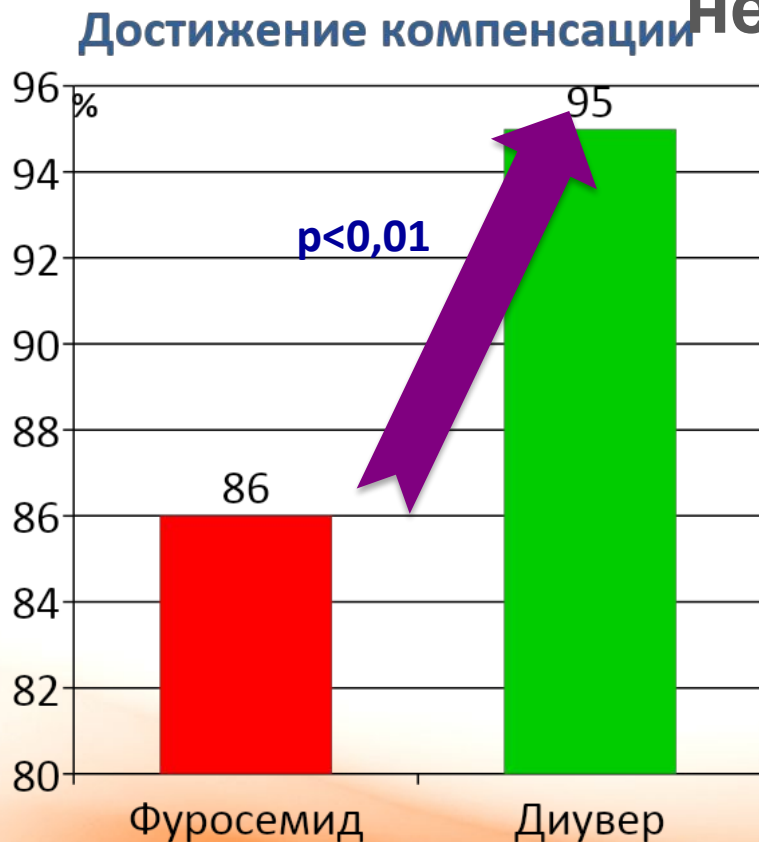
2. James J DiNicolantonio// Future cardiology. 9/2012, 8 (5) p.707-728

3. Hirota Ishido, Hideaki Senzaki. Cardiovasc. Hematol Desord.-Drug targets. 2008,8,127-132

4. Dodion L. et. al.// Eur.J.Clin.Pharmacol. 1986;31 Suppl:21-7

ДУЭЛЬ-ХСН: Диувер vs Фуросемид

Диувер более эффективен и метаболически нейтрален



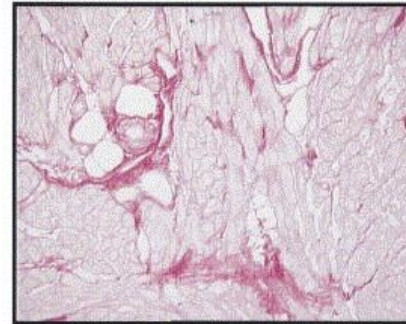
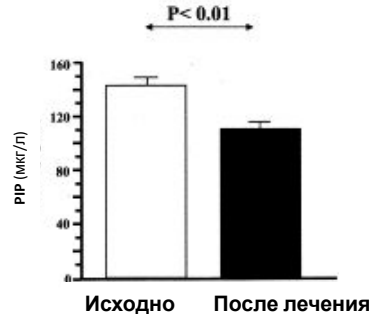
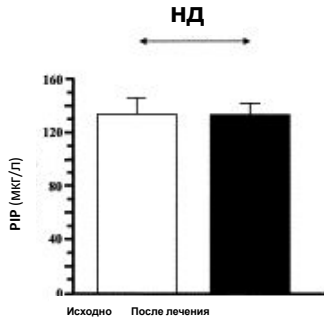
Антифибротический эффект

Фуросемид

Торасемид

Исходно

После
лечения



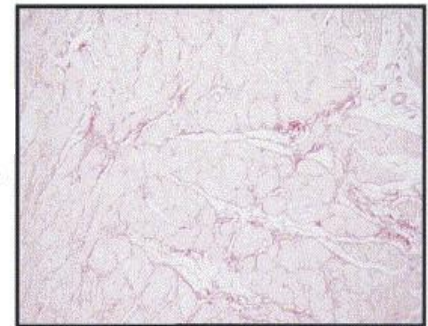
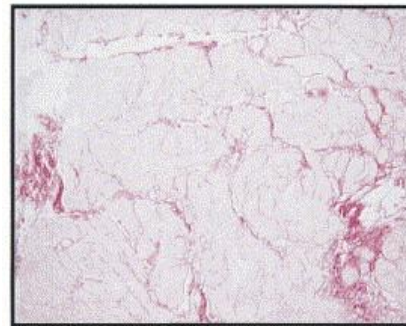
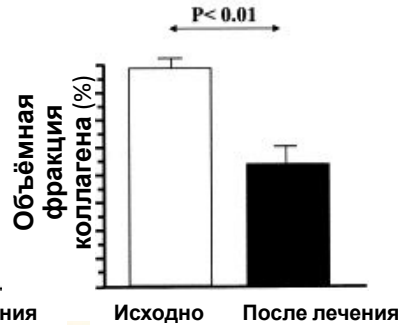
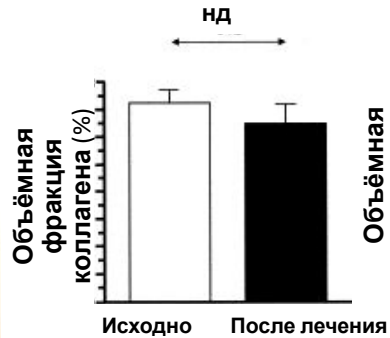
Фур
→

ОФК = 7,6%

ОФК = 6,3%

Фуросемид

Торасемид



Тор
→

ОФК = 6,2%

ОФК = 3,7%

Механизмы действия Торасемида

- Увеличивает секрецию простагландинов и окиси азота из эндотелия
- Ингибирует ангиотензин-II и зависимую вазоконстрикцию

Торасемид

- Обладая хорошим распределением в ткани организма Торасемид препятствует соединению альдостерона со своим рецептором не только в почечных каналах, но и в тканях сердца, обеспечивая антифибротический эффект и снижая миокардиальный фиброз, в сосудах – снижая дисфункцию эндотелия и потенцируя вазодилатацию
- Данные эффекты выливаются в улучшении выживаемости больных ХСН на фоне торасемида, уменьшение функционального класса ХСН и улучшенной переносимости препарата у данных больных в сравнении с другими диуретиками.

Hirota Ishido and Hideaki Senzaki. Torasemide for the Treatment of Heart Failure. *Cardiovascular & Haematological Disorders-Drug Targets*, 2008, 8, 127-132;

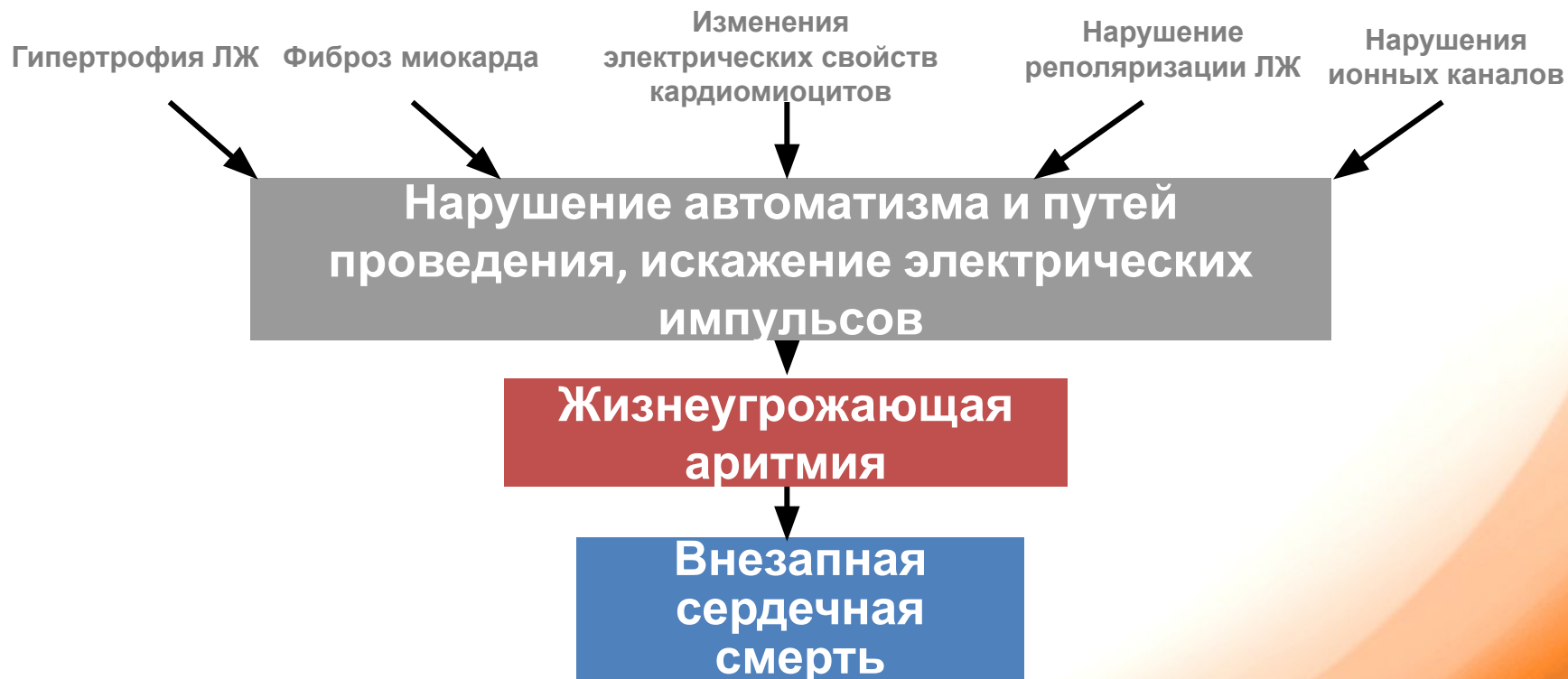
Lopez B, Querejeta R, Gonzalez A, Sanchez E, Larman M, Díez J. Effects of loop diuretics on myocardial fibrosis and collagen type I turnover in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jun 2;43(11):2028-35.

López B, González A, Beaumont J, Querejeta R, Larman M, Díez J. Identification of a potential cardiac antifibrotic mechanism of torasemide in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Aug 28;50(9):859-67. Epub 2007 Aug 13.

Влияние альдостерона на органы-мишени

Органы-мишени	Эффекты
Головной мозг	Усиление симпатической активности
Сердце, сосуды	<ul style="list-style-type: none">• Фиброз (пролиферативное воспаление)• Гипертрофия• Эндотелиальная дисфункция• Вазоконстрикция• Снижение чувствительности барорецепторов• Увеличение тромбообразования• Уменьшение вариабельности ЧСС
Поджелудочная железа, мышцы	<ul style="list-style-type: none">• Снижение бета-клетками продукции и секреции инсулина• Инсулинорезистентность
Почки	<ul style="list-style-type: none">• Задержка Na и воды• Увеличение экскреции K и Mg• Спазм приносящей артериолы

Альдостерон запускает механизмы внезапной сердечной смерти



35 % - 50 % смертности от сердечной недостаточности ежегодно связано с желудочковыми аритмиями

Электрическая нестабильность – основная характеристика миокарда при сердечной недостаточности

Факторы, влияющие на фиброз миокарда

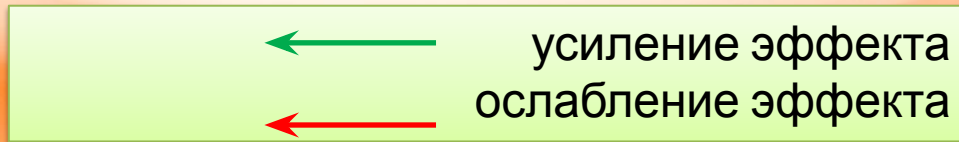
Стимулятор

- Ангиотензин II
- TGF beta
- Другие факторы роста
- (PDGF, bFGF, IGF-1)
- Альдостерон
- Деоксикортикостерон
- Эндотелины
- Катехоламины
- Молекулы адгезии
- Остеопонтин
- Галектин-3

Торасемид

Ингибиторы

- Брадикинин
- Простагландины
- Оксид азота
- Натрийуретические пептиды
- Глюкокортикоиды
- Ас-SDKP (естественный ингибитор АПФ и TGF-beta)

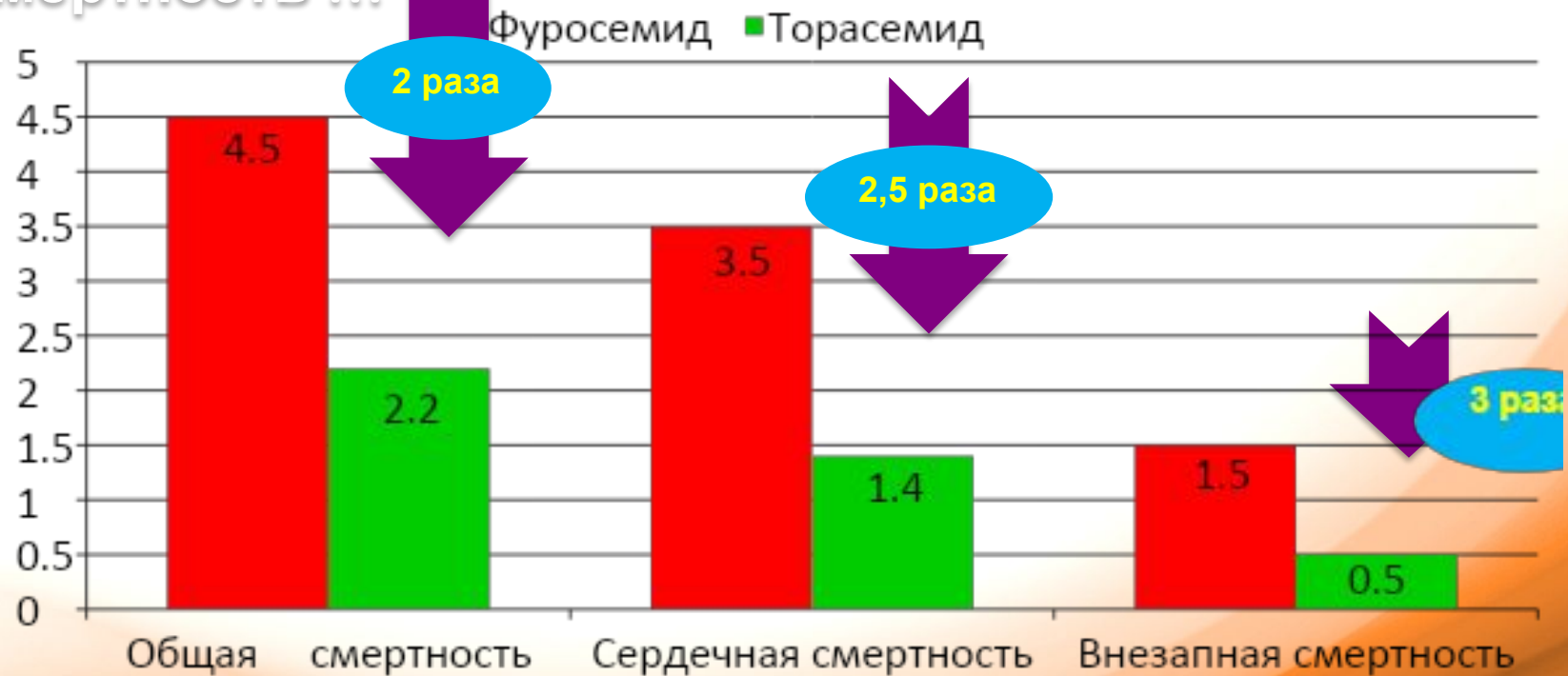


Исследование TORIC

**Торасемид
снижает**

**231 центр в Испании
12 месяцев наблюдения
1377 пациентов**

смертность !!!



- 51,5%, P=0,015

- 59,7%, P=0,006

- 65,8%, P=0,048

Ивабрадин

- ✓ При недостижении ЧСС 70 уд/мин ивабрадин добавляется к основной терапии (в том числе к БАБ) для снижения риска смерти и повторных госпитализаций (*класс рекомендаций IIa, уровень доказанности B*).

Дигоксин

- ✓ Дигоксин назначается пациентам с ХСН с ФВ ЛЖ <40 % и синусовым ритмом при недостаточной эффективности основных средств лечения декомпенсации для уменьшения риска повторных госпитализаций (*класс рекомендаций IIa, уровень доказанности B*).
- ✓ Назначение дигоксина производится при контроле уровня препарата в крови (при концентрации более 1,1–1,2 нг/мл необходимо уменьшение дозировки) как при синусовом ритме, так при ФП (оптимальные значения концентрации дигоксина в крови <0,9 нг/мл при отсутствии противопоказаний (*класс рекомендаций I, уровень доказанности C*)).

ДИГОКСИН

- ✓ При невозможности определения концентрации дигоксина, прием препарата может быть продолжен в малых дозах (0,25–0,125мкг) в случае, если нет данных о гликозидной интоксикации (при МТ <60 кг (особенно у женщин), в возрасте >75 лет и при СКФ <60 (мл/мин/1,73 м2) не более 0,125 мг) (*класс рекомендаций I, уровень доказанности C*).
- ✓ У больных, ранее не принимавших дигоксин, его назначение должно быть рассмотрено при тахисистолической форме ФП (*класс рекомендаций IIa, уровень доказанности C*) и при синусовом ритме в случае наличия нескольких эпизодов ОДСН в течение года, низкой ФВ ЛЖ $\leq 25\%$, дилатации ЛЖ и высокого ФК (III–IV) вне эпизода ОДСН (*класс рекомендаций IIa, уровень доказанности B*)

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (Омега-3 ПНЖК)

- ✓ Назначение Омега-3 ПНЖК должно быть рассмотрено у пациентов с ХСН II–IV ФК и ФВ ЛЖ <40 % для снижения риска смерти, в т. ч. внезапной и повторных госпитализаций, в дополнение к основным средствам лечения ХСН (*класс рекомендаций IIa, уровень доказанности B*).

Оральные антикоагулянты (ОАКГ)

- ✓ ОАКГ должны быть назначены больным ХСН II–IV ФК для снижения риска смерти и госпитализаций при ФП (класс рекомендаций I, уровень доказанности A) или внутрисердечном тромбозе (класс рекомендаций IIa, уровень доказанности A).
- ✓ ОАКГ не должны применяться у всех больных ХСН I–IV ФК при синусовом ритме без признаков внутрисердечного тромба, так как не снижают риск тромбоэмболий при увеличении риска кровотечений (класс рекомендаций III, уровень доказанности B).

Оральные антикоагулянты (ОАКГ)

- ✓ Для больных с ХСН и неклапанной ФП, которым показана (количество баллов по CHA₂DS₂-VASc ≥2) антикоагулянтная терапия следует предпочесть назначение новых оральных антикоагулянтов (НОАК) вместо антагонистов витамина К (АВК) (*класс рекомендаций IIa, уровень доказанности B*).
- ✓ Применение НОАК противопоказано при наличии механических клапанов и митральном стенозе с наложениями на клапанах (*класс рекомендаций III, уровень доказанности B*).
- ✓ Вне зависимости от риска тромбозов НОАК не должны применяться у пациентов с ФП и СКФ <30 мл / мин/1,73 м² (*класс рекомендаций III, уровень доказанности A*).

**Препараты, не влияющие на прогноз
больных с ХСН и используемые для
улучшения симптоматики**

Антиаритмики

- ✓ Антиаритмики (амиодарон, соталол) не влияют на прогноз больных с ХСН и могут применяться лишь для устранения симптомных желудочковых нарушений ритма сердца (*класс рекомендаций IIb, уровень доказанности B*).

Блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК)

- ✓ Дигидропиридиновые БМКК (амлодипин и фелодипин) не влияют на прогноз больных с ХСН.
- ✓ Эти препараты могут быть назначены на фоне основной терапии ХСН для дополнительного контроля АД, давления в лёгочной артерии и клапанной регургитации (*класс рекомендаций IIb, уровень доказанности B*).

Блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК)

- ✓ Пациентам с СНнФВ и СНпФВ антагонисты кальция верапамил и дилтиазем **противопоказаны** (*класс рекомендаций III, уровень доказанности C*).
- ✓ Назначение верапамила и дилтиазема пациентам с СНсФВ для снижения ЧСС может быть рекомендовано только в случае непереносимости БАБ и при отсутствии выраженной ХСН, проявляющейся, например, задержкой жидкости, и ФВ ЛЖ >50% (*класс рекомендаций IIb, уровень доказанности C*).

Препараты железа

- ✓ Внутривенное применение трёхвалентных препаратов железа должно быть рассмотрено у больных с ХСН и уровнем гемоглобина <120 г/л для уменьшения симптомов и улучшения толерантности к физическим нагрузкам (*класс рекомендаций IIa, уровень доказанности A*).

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины)

- ✓ Применение статинов не доказало влияния на прогноз больных с ХСН, но приводило к уменьшению числа госпитализаций при ишемической этологии.
- ✓ Первичное назначение статинов может быть рассмотрено у больных с ХСН ишемической этиологии (*класс рекомендаций IIb, уровень доказанности A*).
- ✓ Первичное назначение статинов больным с ХСН неишемической этиологии не рекомендуется (*класс рекомендаций III, уровень доказанности B*).
- ✓ Назначенная ранее терапия статинами больным с ишемической этиологией ХСН должна быть продолжена (*класс рекомендаций IIa, уровень доказанности B*).

Аспирин

- ✓ Назначение аспирина не влияет на прогноз больных с ХСН и в некоторых случаях ослабляет действие основных средств лечения. Поэтому назначение аспирина может быть рассмотрено лишь у пациентов, перенёсших ОКС не более 8 недель назад и подвергнутых процедурам чрескожного внутрисосудистого воздействия (*класс рекомендаций IIb, уровень доказанности B*).

Цитопротекторы (триметазидин МВ)

- ✓ Назначение триметазидина МВ должно быть рассмотрено у больных ХСН ишемической этиологии в дополнение к основным средствам лечения декомпенсации для устранения симптомов, нормализации гемодинамики (и роста ФВ ЛЖ) и возможного снижения риска смерти и повторных госпитализаций (*класс рекомендаций IIА, уровень доказанности А*).
- ✓ Доказательств положительного влияния на симптомы и прогноз других цитопротекторов в настоящее время нет.

Периферические вазодилататоры

- ✓ Убедительных данных о влиянии вазодилататоров (в том числе нитратов и их комбинации с гидралазином) нет, и их применение может быть рассмотрено лишь для устранения стенокардии при неэффективности других методов (*класс рекомендаций IIb, уровень доказанности B*).

Коэнзим Q-10

- ✓ Применение коэнзима Q-10 вдобавок к основным средствам лечения ХСН может приводить к росту ФВ ЛЖ и устранению симптомов и даже, как показано в относительно небольшом по объёму рандомизированном клиническом исследовании, уменьшать смертность. Поэтому применение коэнзима Q-10 может быть рассмотрено как дополнение к основной терапии ХСН (*класс рекомендаций IIb, уровень доказанности B*).

Лечение пациентов с СН-сФВ и СН-пФВ

Лечение пациентов с СН-сФВ и СН-пФВ

- ✓ В основе патофизиологии СН-сФВ и СН-пФВ лежат различные причины, которые включают в себя разные сопутствующие как сердечно-сосудистые заболевания (например, ФП, АГ, ИБС, легочная гипертензия) так и другие заболевания, не относящиеся к сердечно-сосудистым (диабет, хроническая болезнь почек (ХБП), железодефицитная анемия, ХОБЛ и ожирение). В отличие от пациентов с СН-нФВ, госпитализация и смерть у пациентов с СН-сФВ/СН-пФВ чаще не связана с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Лечение пациентов с СН-сФВ и СН-пФВ

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

Влияние лечения пациентов с СН-сФВ и СН-пФВ

на симптомы

- ✓ Диуретики как правило уменьшают застойные явления, если таковые имеются, таким образом уменьшая симптомы и проявления СН. Доказано, что диуретики уменьшают симптомы СН вне зависимости от ФВЛЖ (класс I C).
- ✓ Нет доказательств того, что ББ и АМКР уменьшают симптомы СН у данных пациентов.
- ✓ Существуют противоречивые данные относительно эффективности иАПФ и БРА у таких пациентов (доказана только эффективность кандесартана, оценку производили по шкале NYHA).

Влияние лечения пациентов с СН-сФВ и СН-пФВ

на госпитализацию

- ✓ Некоторые исследования свидетельствуют о том, что небиволол, дигоксин, спиронолактон и кандесартан могут уменьшать число госпитализаций по поводу СН у пациентов с синусовым ритмом.
- ✓ Для пациентов с ФП ББ не эффективны, а дигоксин на предмет влияния на госпитализацию у данных пациентов не изучался.
- ✓ Доказательства в поддержку БРА и иАПФ не убедительны.

Влияние лечения пациентов с СН-сФВ и СН-пФВ

на смертность

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

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

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

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

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

Медикаментозное лечение СНпФВ

Для улучшения ФК и снижения риска госпитализаций

Препараты	Класс и уровень
Ингибиторы АПФ	IIa B
Антагонисты РА	IIb B
- АРА непереносимости и АПФ (кандесартан)	IIa B
Бетаблокаторы	IIb C
- Небиволол	IIa C
АМКР	IIa B
Диуретики	IIb C
БМКК (верапамил и дилтиазем)	III C

Медикаментозное лечение СНсФВ

Для улучшения ФК и снижения риска госпитализаций

Препараты	Класс и уровень
Ингибиторы АПФ	IIa B
Антагонисты РА	IIa B
- АРА непереносимости и АПФ (кандесартан)	IIa B
Бетаблокаторы	IIb C
- Карведилол	IIb C
АМКР	IIa B
Диуретики	IIb C
БККК (верапамил и дилтиазем)	IIb C

Имплантация СРТ и ИКД

Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ)

- ✓ Имплантация СРТ/СРТ-Д показана пациентам с синусовым ритмом, имеющим СН-нФВ II–IV ФК с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, блокаду левой НПГ при длительности комплекса QRS ≥ 150 мс с целью улучшения клинического течения СН и уменьшения смертности (*класс рекомендаций I, уровень доказанности A*).
- ✓ Имплантация СРТ/СРТ-Д показана пациентам с синусовым ритмом, имеющим СНнФВ II–IV ФК с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, блокаду левой НПГ при длительности комплекса QRS 130–149 мс с целью улучшения клинического течения заболевания и уменьшения смертности (*класс рекомендаций I, уровень доказанности B*).

Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ)

- ✓ Имплантация СРТ/СРТ-Д может быть рассмотрена у пациентов с СН-нФВ имеющих ФВЛЖ $\leq 35\%$, II–IVФК при наличии у них блокады правой НПГ или неспецифического нарушении проводимости при длительности QRS ≥ 150 мс (*класс рекомендаций IIb, уровень доказанности B*).
- ✓ Имплантация СРТ / СРТ-Д не показана пациентам с СНнФВ II–IV ФК при наличии у них блокады правой НПГ или неспецифического нарушении проводимости при длительности QRS < 150 мс (*класс рекомендаций III, уровень доказанности B*).

Сердечная ресинхронизирующая терапия (CRT)

- ✓ Имплантация CRT/CRT-Д должна быть рассмотрена у пациентов с СНнФВ II–IV ФК, с постоянной формой ФП при ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, несмотря на ОМТ, при длительности QRS >130 мс, наличии БЛНПГ и проведенной или планируемой радиочастотной катетерной абляции АВ узла (*класс рекомендаций IIa, уровень доказанности B*), или при фармакологическом контроле ЧСС, который обеспечивает более 95% навязанных комплексов (*класс рекомендаций IIb, уровень доказанности C*) с целью снижения риска смерти и улучшения клинического течения СН.

Сердечная ресинхронизирующая терапия (CRT)

- ✓ Имплантация CRT/CRT-Д противопоказана пациентам с СНнФВ II–IV ФК при продолжительности QRS <130 мс (класс рекомендаций III, уровень доказанности A).

Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД)

- ✓ ИКД рекомендуется больным с ожидаемой продолжительностью жизни более 1 года для вторичной профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС), пережившим фибрилляцию желудочков или желудочковую тахикардию с нестабильной гемодинамикой, либо с потерей сознания, которые произошли спустя 48 часов после инфаркта миокарда (ИМ), а также в том случае, если нет обратимых причин возникновения этих нарушений ритма (*класс рекомендаций I, уровень доказанности A*).
- ✓ ИКД рекомендуется всем больным СН II-III ФК после перенесенного не менее 40 дней назад ИМ при ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ с целью первичной профилактики ВСС (*класс рекомендаций I, уровень доказанности A*).

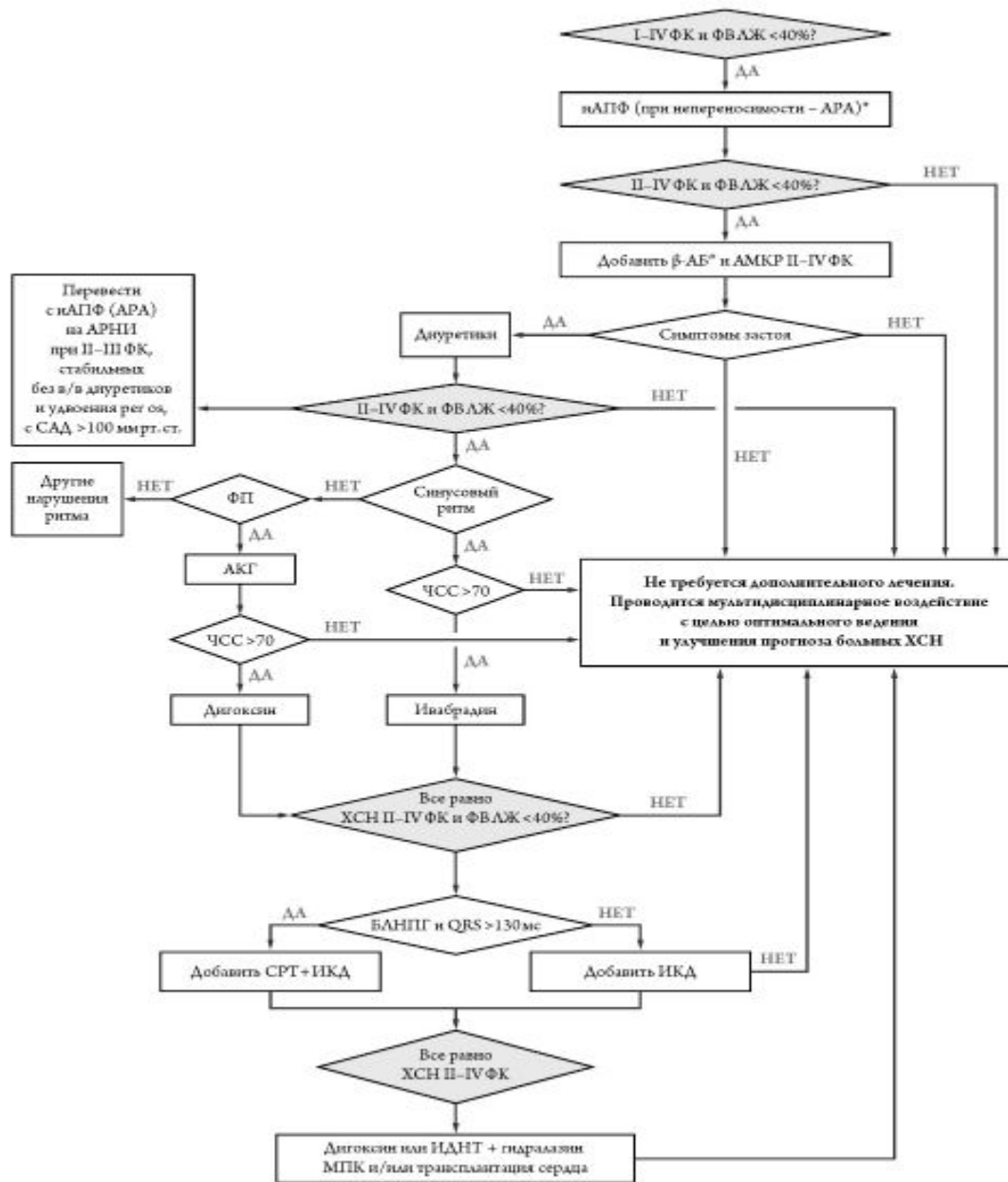
Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД)

- ✓ ИКД рекомендуется всем больным ХСН II-III ФК неишемической этиологии при ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ с целью профилактики ВСС (*класс рекомендаций IIb, уровень доказанности A*).
- ✓ ИКД может быть рекомендован больным ХСН I ФК при ФВ ЛЖ $\leq 30\%$ с ишемической дисфункцией ЛЖ спустя 40 дней после перенесенного инфаркта миокарда и при неишемической ХСН для предотвращения риска внезапной сердечной смерти (*класс рекомендаций I, уровень доказанности B*) или при неишемической ХСН (*класс рекомендаций IIb, уровень доказанности B*).

Импантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД)

- ✓ ИКД не показан пациентам при IV ФК ХСН, сохраняющемся несмотря на ОМТ, у которых невозможно достижение компенсации и благоприятного прогноза и не планируется трансплантация сердца, имплантация искусственного левого желудочка и нет показаний к СРТ (*класс рекомендаций III, уровень доказанности C*).
- ✓ Для пациентов с ХСН IV ФК, ожидающих постановки искусственного ЛЖ или трансплантации сердца, имплантация ИКД возможна по решению команды, состоящей из кардиолога, электрофизиолога и кардиохирурга (*класс рекомендаций IIb, уровень доказанности C*).

Алгоритм лечения пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ <40%



* - при непереносимости β-АБ и синусовом ритме с ЧСС >70 = Ивабрадин [Ша С]

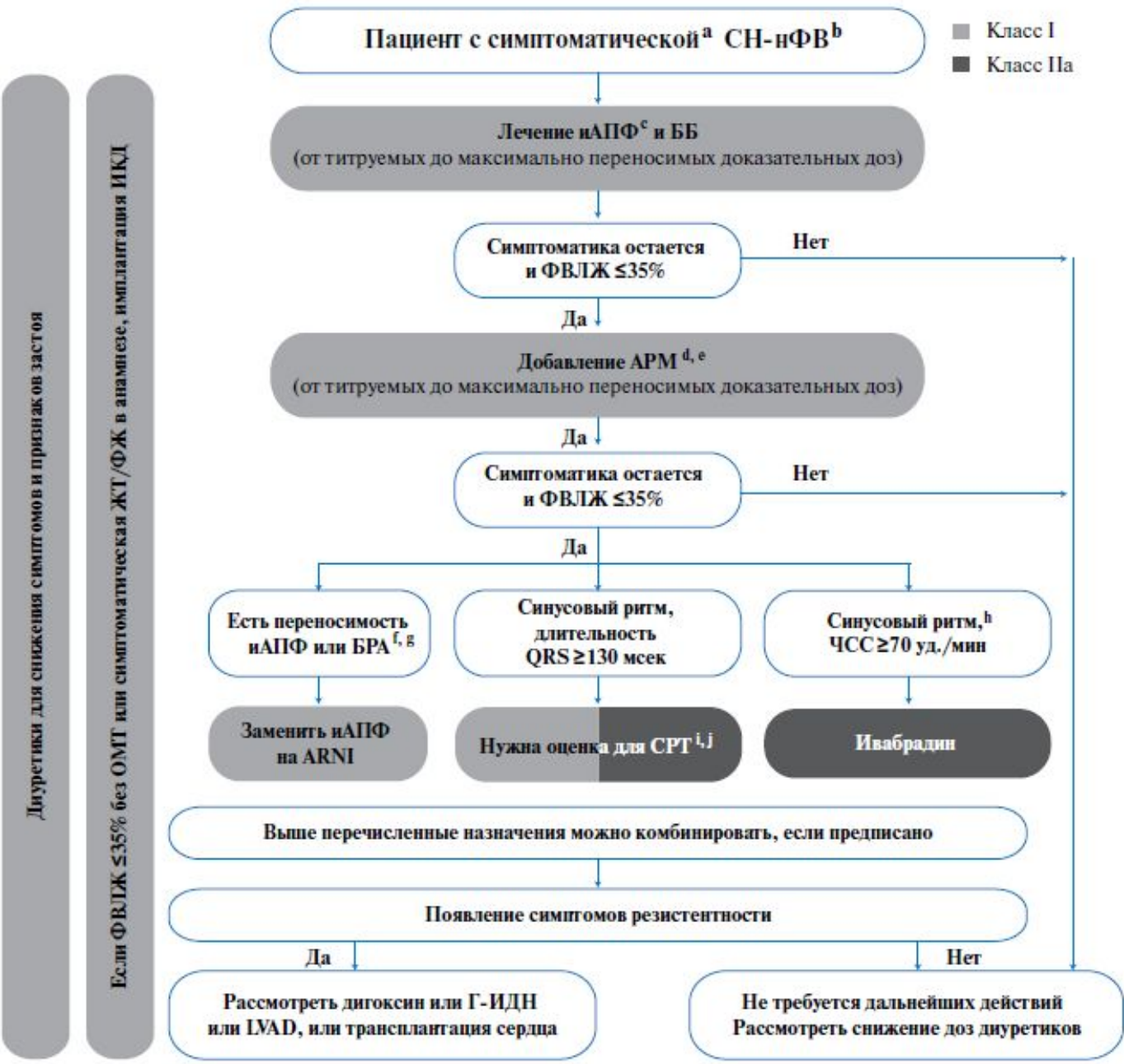


Рис. Терапевтический алгоритм для пациентов с симптоматической СН-нФВ.

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

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

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

Спасибо за внимание!