

# Диагностика, профилактика и лечение хронической сердечной недостаточности: что должен знать врач-терапевт амбулаторного звена здравоохранения (по рекомендациям Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 г.)

В.Н.Ларина<sup>✉1</sup>, И.И.Чукаева<sup>1</sup>, М.Г.Бубнова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России. 101990, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3

✉larinav@mail.ru

В статье в реферативной форме представлены основные положения рекомендаций Европейского общества кардиологов и Ассоциации по сердечной недостаточности 2016 г. Представлена новая классификация, освещены подходы к диагностике и фармакологическому лечению хронической сердечной недостаточности, уделено внимание профилактике развития клинически выраженной сердечной недостаточности и мультидисциплинарному подходу при ведении больных с этой патологией.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, рекомендации, лечение.

**Для цитирования:** Ларина В.Н., Чукаева И.И., Бубнова М.Г. Диагностика, профилактика и лечение хронической сердечной недостаточности: что должен знать врач-терапевт амбулаторного звена здравоохранения (по рекомендациям Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 г.). Кардиосоматика. 2017; 8 (3): 29–38.

## Diagnosis, prevention and treatment of chronic heart failure: what the therapist of the outpatient health care unit should know (according to the recommendations of the European Society of Cardiology for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure in 2016)

V.N.Larina<sup>✉1</sup>, I.I.Chukaeva<sup>1</sup>, M.G.Bubnova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1;

<sup>2</sup>National Medical Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation. 101990, Russian Federation, Moscow, Petroverigskii per., d. 10, str. 3

✉larinav@mail.ru

In the article, the main provisions of the recommendations of the European Society of Cardiology and the Association for Heart Failure 2016 are presented in the abstract. The new classification is presented, the approaches to diagnostics and pharmacological treatment of chronic heart failure are highlighted, attention is paid to the prevention of development of clinically significant heart failure and multidisciplinary approach in managing patients with this pathology.

**Key words:** chronic heart failure, recommendations, treatment.

**For citation:** Larina V.N., Chukaeva I.I., Bubnova M.G. Diagnosis, prevention and treatment of chronic heart failure: what the therapist of the outpatient health care unit should know (according to the recommendations of the European Society of Cardiology for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure in 2016). Cardiosomatics. 2017; 8 (3): 29–38.

Сердечная недостаточность (СН) остается ведущей причиной высокой заболеваемости больных и существенных финансовых затрат. Распространенность хронической СН (ХСН) в мире составляет около 2%, увеличиваясь до 10% среди лиц в возрасте старше 75 лет.

Для ХСН характерно прогрессирующее течение с летальным исходом вследствие прогрессирования СН, внезапной аритмической смерти, инфаркта миокарда и др. Прогноз больных с ХСН продолжает оставаться серьезным и одним из самых неблагоприятных. По данным Фремингемского исследования,

Таблица 1. Классы рекомендаций		
Класс	Определение	Формулировка для использования
I	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или процедура <b>полезны, эффективны, имеют преимущества</b>	Рекомендовано к применению/показано ( <b>необходимо назначать</b> )
II	<b>Противоречивые данные</b> и/или расхождение мнений <b>о пользе/эффективности</b> конкретного метода лечения или процедуры	–
Ila	Большинство данных/мнений говорит <b>о пользе/эффективности</b> , но необходимы дополнительные исследования	Следует рассмотреть применение ( <b>целесообразно назначать</b> )
Ilb	Данные/мнения не столь убедительно говорят <b>о пользе/эффективности</b> . Для уточнения целесообразности назначения необходимы дополнительные исследования	Можно рассмотреть применение ( <b>можно назначать</b> )
III	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или процедура не являются полезной или эффективной, а в некоторых случаях могут приносить вред	Не рекомендуется ( <b>нельзя назначать</b> )

Таблица 2. Уровни достоверности	
Уровень достоверности	Источник данных
A	Данные получены в многоцентровых рандомизированных клинических исследованиях или метаанализах
B	Данные получены в единичных рандомизированных клинических исследованиях или нескольких крупных нерандомизированных исследованиях
C	Общее мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, данные регистров

средняя 5-летняя смертность в популяции больных с ХСН составляет 65% для мужчин и 47% для женщин.

Хроническое прогрессирующее течение СН, а также ее осложнения являются частой причиной госпитализаций больных в стационарные лечебные учреждения. Значительная часть госпитализаций обусловлена ухудшением течения СН вследствие несоблюдения больными рекомендаций врача по приему лекарственных препаратов, диеты и режима, сохранения неконтролируемой артериальной гипертензии (АГ), нарушений ритма и проводимости сердца и других причин.

Любые клинические рекомендации, разработанные группой экспертов, являются «инструментом» врача для улучшения здоровья пациента. В рекомендации 2016 г. Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology – ESC) и Ассоциации по СН (Heart Failure Association – HFA) по диагностике и лечению острой СН и ХСН [1] представлена обновленная информация о СН для врачей и других работников системы здравоохранения, которая поможет с выбором лучшей диагностической и лечебной стратегии при ведении пациента с учетом влияния на его прогноз<sup>1</sup>. Уровень достоверности и классы рекомендаций разных вариантов диагностики, лечения и профилактики оценивались в соответствии с рекомендациями ESC (табл. 1, 2).

В рекомендациях 2016 г., по сравнению с предыдущими рекомендациями (2012 г.), имеется ряд существенных изменений:

1. Впервые введена новая терминология для пациентов с СН, имеющих фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) 40–49% – Heart Failure with mid-range ejection fraction (HFmrEF).
2. Предложены рекомендации по диагностическим критериям ХСН с разной ФВЛЖ: с ФВ<40%, ФВ 40–49% и ФВ≥50%.
3. Представлен новый алгоритм диагностики не острой возникшей СН, основанный на *возможном* наличии СН.
4. Рекомендации акцентируют внимание на профилактике прогрессирования СН – задержке или предупреждении развития клинически выраженной СН и/или профилактике смерти до возникновения симптомов.

5. Определены показания к назначению нового комбинированного препарата сакубитрил/валсартан (*sacubitril/valsartan*) – блокатора рецепторов ангиотензина II (БРА) и ингибитора неприлизина – ARNI (Angiotensin Receptor-Nephrilysin Inhibitor).

6. Изменены показания к проведению кардиоресинхронизирующей терапии.

7. Представлен новый комбинированный алгоритм диагностики и лечения остро возникшей СН, основанный на наличии/отсутствии застоя/гипоперфузии.

8. Предложена концепция раннего назначения адекватной терапии, одновременно с диагностикой остро возникшей СН, которая соответствует понятию *time to therapy*, аналогично уже существующей концепции при остром коронарном синдроме.

Рекомендации состоят из 12 основных разделов, посвященных определению, эпидемиологии, прогнозу и диагностике СН, кардиоваскулярным и другим диагностическим методам, профилактическим аспектам СН, фармакологическому лечению СН со сниженной ФВЛЖ, нехирургическим видам вмешательства при СН со сниженной ФВЛЖ, лечению СН с сохраненной ФВЛЖ, нарушениям ритма и проводимости, сопутствующей патологии при СН, острой СН, трансплантации сердца и мультидисциплинарному подходу при ведении больных с СН. В рекомендациях также представлен раздел, посвященный невыявленным моментам в доказательствах *gaps in evidence*.

В главе 3 рекомендаций представлены определение СН, эпидемиология и прогноз. Определение СН акцентирует внимание на необходимости выявления СН на доклиническом этапе – этапе бессимптомных структурных или функциональных изменений сердца (систолическая или диастолическая дисфункция ЛЖ), которые рассматриваются в качестве «предшественников» СН.

Необходимость выявления доклинической стадии СН объясняется существующими доказательствами ассоциации «предшественников» СН с неблагоприятным прогнозом и снижением летальности в результате своевременно начатой терапии больных с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ.

<sup>1</sup>Полный текст рекомендаций доступен онлайн на сайте ESC (<http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>).



Таблица 3. Определение СН с разной ФВЛЖ

Критерии	Тип СН		
	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
	СН со сниженной ФВ	СН с небольшим снижением ФВ	СН с сохраненной ФВ
	Симптомы ± признаки*		
	ФВЛЖ <40%	ФВЛЖ 40–49%	ФВЛЖ ≥50%
	–	1. Повышение уровня НУП**	1. Повышение уровня НУП**
		2. Хотя бы один дополнительный критерий:	2. Хотя бы один дополнительный критерий:
		– структурное заболевание сердца (ГЛЖ и/или увеличение ЛП);	– структурное заболевание сердца (ГЛЖ и/или увеличение ЛП)
		– диастолическая дисфункция	– диастолическая дисфункция

Примечание. ГЛЖ – гипертрофия ЛЖ, ЛП – левое предсердие. \*Симптомы могут отсутствовать на начальных стадиях СН и при лечении диуретиками. \*\*BNP >35 пг/мл; NT-proBNP >125 пг/мл.

СН – клинический синдром, характеризующийся типичными симптомами (например, одышка, отеки лодыжек, усталость), **которые могут сопровождаться** признаками (например, повышение давления в яремных венах, хрипы в легких, периферические отеки), **вызываемыми структурными и/или функциональными изменениями** сердца, приводящими к снижению работы сердца и/или повышению внутрисердечного давления в покое или при нагрузке.

В подразделе 3.2, посвященном вопросам терминологии, специалисты ESC в 2016 г. предложили выделять ХСН:

- с сохраненной ФВЛЖ (ФВЛЖ ≥50%) – Heart Failure with preserved ejection fraction (HFpEF);
- с небольшим снижением ФВЛЖ (ФВЛЖ 40–49%) – HFmrEF;
- со сниженной ФВЛЖ (ФВЛЖ <40%) – Heart Failure with reduced ejection fraction (HFrEF).

В предыдущих рекомендациях экспертами обсуждалось наличие так называемой «серой зоны» между СН с сохраненной и сниженной ФВЛЖ: ФВЛЖ от 40 до 49%. В рекомендациях 2016 г. предложено рассматривать пациентов с СН, имеющих ФВЛЖ в диапазоне от 40 до 49%, как пациентов с небольшим снижением ФВЛЖ (HFmrEF).

«Средний ребенок в семье СН»: СН с ФВ 40–49%. «...Средний ребенок СН заслуживает внимания: людей с ФВЛЖ 40–49% около 10–20% от всей популяции больных с СН. У них свой уникальный клинический, ЭхоКГ-, гемодинамический профиль, профиль биомаркеров по сравнению с больными со сниженной и сохраненной ФВЛЖ, а также неблагоприятный прогноз. Большой недостаток на сегодняшний день – это вопрос лечения таких пациентов, что является проблемой изучения в будущем...» [2].

Пациенты с ФВЛЖ 40–49% в большинстве случаев имеют небольшую систолическую дисфункцию ЛЖ с элементами диастолической дисфункции (табл. 3).

Отдельно в рекомендациях рассматриваются вопросы терминологии, используемые при описании СН. Термин СН в текущих рекомендациях используется в случае наличия у пациента клинических симптомов СН, согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) по функциональным классам, даже если у пациента и отсутствуют симптомы при его успешном лечении.

Пациента, у которого никогда ранее не выявлялись симптомы или признаки СН, но при наличии сниженной ФВЛЖ, предложено рассматривать как имеющего бессимптомную систолическую дисфункцию ЛЖ.

Пациенты, у которых на протяжении некоторого периода времени имеется СН, рассматриваются как имеющие ХСН.

Если в результате лечения клинически выраженной СН состояние пациента сохраняется стабильным на протяжении хотя бы 1 мес, пациент рассматривается как имеющий «стабильную» СН.

При обострении хронического течения СН пациента можно рассматривать как имеющего «декомпенсацию» СН, которая может возникнуть как внезапно, так и постепенно, нередко приводя к госпитализации.

Впервые возникшая (*de novo*) СН может возникать остро, например, как следствие острого инфаркта миокарда, или постепенно, например, у пациента с дилатационной кардиомиопатией.

Иногда используется термин «застойная» СН для описания острой или хронической СН с признаками объемной перегрузки.

Большинство или все термины могут применяться у одного и того же пациента в разные периоды времени в зависимости от стадии течения СН.

В рекомендациях повышенное внимание уделяется достаточно сложному аспекту – диагностике СН. В разделе 4 детально представлена этиология СН, включающая:

- заболевания миокарда, а именно ишемическая болезнь сердца (ИБС), повреждения токсического, иммунного и воспалительного генеза, инфильтративные процессы, связанные и не связанные с малигнизацией процесса, метаболические нарушения (гормональные и нутритивные), генетические отклонения;
- состояния, сопровождающиеся перегрузкой объемом и давлением;
- нарушения ритма (тахи- и брадиартимии).

Специалистами отмечено, что при установлении диагноза СН необходимо определение причины *сердечного происхождения*, что принципиально важно для выбора дальнейшего лечения.

Для постановки *диагноза* необходимо наличие симптомов и клинических признаков, типичных для СН. Специалистами ESC внесены некоторые правки и уточнения в перечень симптомов и признаков СН, необходимых для постановки диагноза и облегчения работы врача в рутинной практике.

Клинические симптомы и признаки СН представлены в табл. 4 (новые дополнения 2016 г. выделены **жирным шрифтом**, симптомы, которые отсутствуют в текущих рекомендациях, выделены курсивом).

В рекомендациях представлен достаточно простой и детальный алгоритм диагностики СН, основанный на *вероятном* ее наличии. В первую очередь необхо-

Таблица 4. Симптомы и клинические признаки ХСН	
Симптомы	Признаки
Типичные	Более специфичные
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Одышка</li> <li>• Ортопноэ</li> <li>• Пароксизмальная ночная одышка</li> <li>• Сниженная переносимость физической нагрузки</li> <li>• Утомляемость, усталость, <b>увеличение времени для восстановления после физической нагрузки</b></li> <li>• Отеки лодыжек</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Повышение давления в яремных венах</li> <li>• Гепатюгулярный рефлюкс</li> <li>• III тон сердца (ритм галопа)</li> <li>• Смещение верхушечного толчка влево</li> <li>• Систолический шум</li> </ul>
Менее типичные	Менее специфичные
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ночной кашель</li> <li>• Свистящее дыхание</li> <li>• <b>Ощущение раздувания (bloating feeling)</b></li> <li>• Увеличение массы тела (более 2 кг в неделю)</li> <li>• Депрессия</li> <li>• <b>Спутанность сознания</b> (особенно у пожилых)</li> <li>• Потеря аппетита</li> <li>• Обмороки (особенно у пожилых)</li> <li>• <b>Головокружение</b></li> <li>• Сердцебиение</li> <li>• <b>Бендопное (bendopnea)*</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Увеличение массы тела (более 2 кг в неделю)</b></li> <li>• <b>Потеря массы тела (при прогрессирующей СН)</b></li> <li>• <b>Шумы в сердце</b></li> <li>• Периферические отеки</li> <li>• Хрипы в легких</li> <li>• Притупление в нижних отделах легких (плевральный выпот)</li> <li>• Тахикардия</li> <li>• Тахипноэ (&gt;16 мин)</li> <li>• <b>Нерегулярный пульс</b></li> <li>• <b>Дыхание Чейн–Стокса</b></li> <li>• Увеличение печени</li> <li>• Асцит</li> <li>• Кахексия</li> <li>• <b>Олигурия</b></li> <li>• <b>Похолодание конечностей</b></li> <li>• <b>Ослабление напряжения пульса</b></li> </ul>

\*Новый симптом СН, свидетельствующий о появлении одышки при наклоне вперед, описанный J.Thibodeau и соавт. в 2014 г. [3].

можно оценить наличие возможной СН на основании анамнеза заболевания, клинических симптомов, данных физикального осмотра и интерпретации электрокардиограммы (ЭКГ).

Наличие СН маловероятно при отсутствии соответствующего анамнеза, симптомов СН и изменений на ЭКГ. Наличие отклонений на ЭКГ увеличивает вероятность наличия СН, но имеет низкую специфичность, поэтому рутинное использование ЭКГ в основном рекомендовано не для подтверждения, а для исключения СН.

При наличии хотя бы одного из перечисленных компонентов рекомендовано рутинное определение натрийуретических пептидов (НУП), особенно в случае не остро возникшей СН.

В случае превышения рекомендованных нормальных значений НУП (мозговой НУП [brain natriuretic peptide – BNP]  $\geq 35$  пг/мл; N-концевой фрагмент НУП [NT-proBNP]  $\geq 125$  пг/мл) пациенту показано проведение трансторакального эхокардиографического исследования (ЭхоКГ). При невозможности определения НУП в рутинной клинической практике для подтверждения диагноза СН рекомендовано проведение ЭхоКГ.

При нормальных значениях НУП вероятность СН низкая и необходим поиск другого диагноза.

При интерпретации значений НУП следует помнить и о других причинах его повышения, к которым относятся пожилой возраст, острый коронарный синдром, эмболия ветвей легочной артерии, гипертрофическая или рестриктивная кардиомиопатия, предсердная и желудочковая тахикардия, включая фибрилляцию предсердий (ФП), легочная гипертензия, почечная недостаточность, ишемический инсульт, субарахноидальное кровоотечение, цирроз печени и асцит, хроническая обструктивная болезнь легких, анемия, паранеопластические синдромы и др. У лиц с ожирением, напротив, этот показатель может быть заниженным.

Экспертами особенно подчеркивается, что **определение НУП необходимо именно для исключения СН, а не для ее подтверждения**. Алгоритм диагностики не остро возникшей СН представлен на рис. 1.

Рис. 1. Алгоритм диагностики не остро возникшей СН (2016 г.).



\*Типичные симптомы СН. \*\*Нормальные функция и объемы желудочков и предсердий. \*Предположить другие причины повышения НУП.

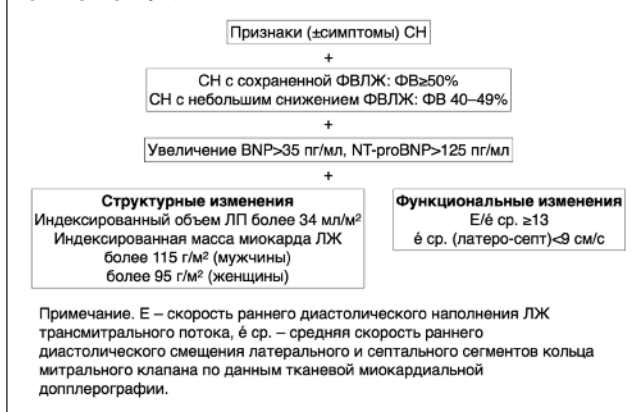
В текущих рекомендациях необходимыми первона- чальными диагностическими исследованиями при постановке диагноза СН рассматриваются НУП–ЭКГ– ЭхоКГ, в отличие от предыдущих рекомендаций, со- гласно которым на первом месте было ЭхоКГ, на вто- ром – ЭКГ и на третьем – *лабораторные показатели*.

Отдельно рассмотрен алгоритм постановки *диаг- ноза ХСН с сохраненной ФВЛЖ и с небольшим сниже- нием ФВЛЖ*. В данном случае специалистами предло- жено оценивать 4 критерия (рис. 2):

1. Клинические симптомы и/или признаки, типич- ные для СН.
2. «Сохраненная» ФВЛЖ (ФВ  $\geq 50\%$  для сохраненной и ФВ 40–49% – с небольшим снижением).
3. Увеличение BNP  $> 35$  пг/мл, NT-proBNP  $> 125$  пг/мл.
4. Объективные доказательства функциональных или структурных изменений сердца по данным ЭхоКГ-исследования, лежащих в основе СН.

**Таблица 5. Рекомендации по предупреждению или профилактике развития клинически выраженной СН или профилактике смерти до возникновения симптомов**

Рекомендации	Класс	Уровень
ИАПФ рекомендованы пациентам с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ и инфарктом миокарда в анамнезе для профилактики развития СН и продления жизни	I	A
Лечение АГ рекомендовано для предупреждения развития СН и продления жизни	I	A
Лечение статинами рекомендовано пациентам с высоким и очень высоким риском ИБС, независимо от того, имеется ли систолическая дисфункция ЛЖ, для профилактики развития СН и продления жизни	I	A
ИАПФ рекомендованы пациентам с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ и инфарктом миокарда в анамнезе для профилактики развития СН и продления жизни	I	A
ИАПФ рекомендованы пациентам с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ без инфаркта миокарда в анамнезе для профилактики развития СН	I	B
β-АБ рекомендованы пациентам с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ и инфарктом миокарда в анамнезе для профилактики развития СН и продления жизни	I	B
Имплантация кардиовертера-дефибриллятора рекомендована для предотвращения внезапной смерти и продления жизни пациентам: а) с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ<30%) ишемического происхождения спустя не менее 40 дней после острого инфаркта миокарда б) с бессимптомной дилатационной кардиомиопатией не ишемического происхождения (ФВ<30%), получающих оптимальное медикаментозное лечение	I	B

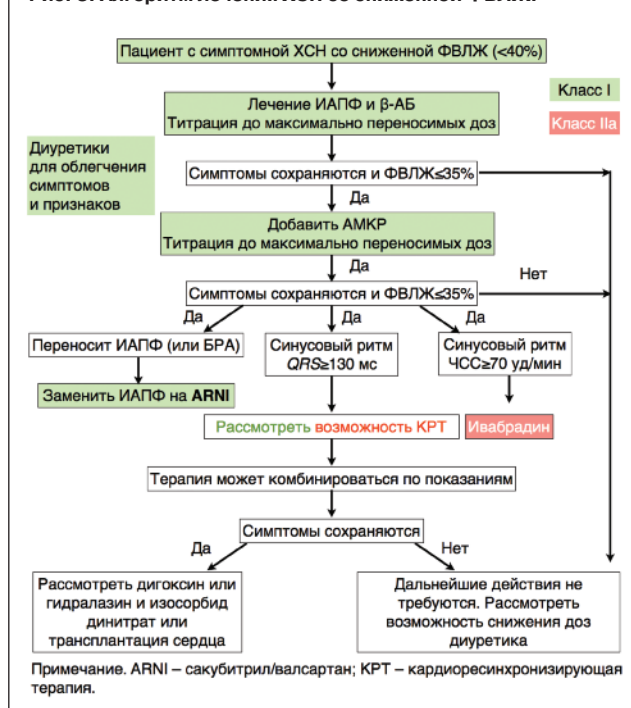
**Рис. 2. Диагностика СН с сохраненной ФВЛЖ и с небольшим снижением ФВЛЖ.**

Раздел 6 рекомендаций посвящен достаточно актуальному вопросу предупреждения и профилактики развития клинически выраженной СН или профилактики смерти до возникновения симптомов. Следует отметить, что в предыдущей версии рекомендаций *данный раздел отсутствовал*.

Существенные весовые доказательства свидетельствуют, что возникновение СН, а также ее прогрессирование возможно предупредить с помощью комплекса мероприятий, направленных на изменение образа жизни пациента и факторов риска развития СН. Особое внимание специалистов уделено своевременному, основанному на «медицине доказательств», *лечению бессимптомной систолической дисфункции ЛЖ*.

Профессор Вроцлавского медицинского университета (Польша) P. Popokowski, представляя новые рекомендации 21 мая 2016 г. на конгрессе ESC по СН во Флоренции (Италия), отметил, что для предупреждения возникновения СН и продления жизни необходимо лечить АГ, применять статины у пациентов с высоким и очень высоким риском ИБС, рекомендовать ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и β-адреноблокаторы (β-АБ) пациентам с бессимптомной дисфункцией ЛЖ и перенесенным инфарктом миокарда (табл. 5).

Результаты многих исследований и клиническая практика свидетельствуют о том, что достижение нормального уровня артериального давления может замедлить развитие СН и продлить жизнь пациенту. По данным исследования SPRINT [4], снижение уровня си-

**Рис. 3. Алгоритм лечения ХСН со сниженной ФВЛЖ.**

стического артериального давления менее 120 мм рт. ст. у лиц в возрасте 75 лет и старше или у лиц с высоким кардиоваскулярным риском ассоциировалось со снижением риска сердечно-сосудистых заболеваний, смертности и госпитализаций по поводу СН.

Специалисты напоминают о целесообразности поощрения физической активности и отказа от курения, поскольку существует взаимосвязь между курением и риском развития жизнеугрожающих сердечно-сосудистых заболеваний.

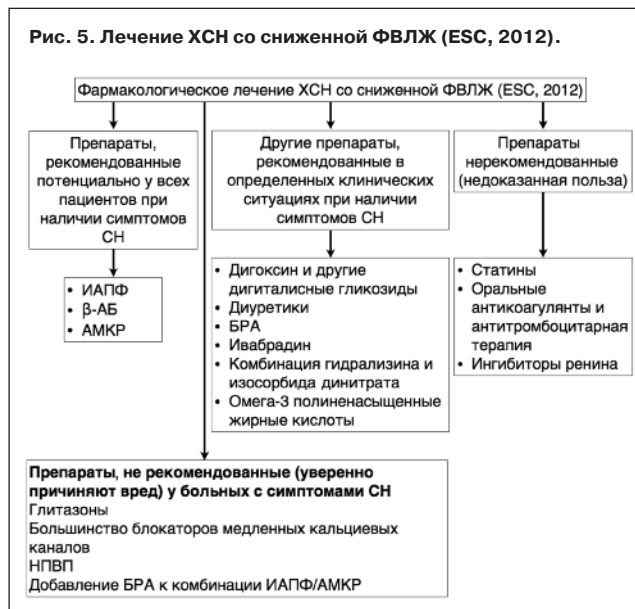
Раздел 7 рекомендаций обобщает фармакологическое лечение пациентов с СН и сниженной ФВЛЖ. Патогенетическое лечение является ведущим подходом к ведению больных с данным состоянием и преследует следующие цели: улучшение клинического состояния, функциональной активности, качества жизни, предупреждение госпитализаций и уменьшение смертности. Лечебная стратегия больных с СН и сниженной ФВЛЖ представлена на рис. 3.

На рис. 4 и 5 представлены группы препаратов для фармакологического лечения ХСН со сниженной

Таблица 6. Дозы диуретиков, используемые у пациентов с СН

Диуретики	Начальная доза, мг	Ежедневная доза, мг
<b>Петлевые диуретики*</b>		
Фуросемид	20–40	40–240
Буметанид	0,5–1,0	1–5
Торасемид	5–10	10–20
<b>Тиазидные диуретики**</b>		
Бендрофлуметиазид	2,5	2,5–10
Гидрохлоротиазид	25	12,5–100
Метазон	2,5	2,5–10
Индапамид	2,5	2,5–5
<b>Калийсберегающие диуретики***</b>		
	<b>+БРА/ИАПФ</b>	<b>+БРА/ИАПФ</b>
Спиронолактон/эплеренон	12,5–25	50
Амилорид	2,5	5
Триамтерен	25	50

\*Пероральные или внутривенные, дозы должны корректироваться в соответствии с объемной перегрузкой/массой тела, высокие дозы могут привести к нарушению функции почек и ототоксичности. \*\*Тиазидные диуретики не назначаются при скорости клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, за исключением случаев совместного применения с петлевыми диуретиками. \*\*\*Из АМКР предпочтительно назначение спиронолактона/эплеренона. Амилорид и триамтерен не следует комбинировать с АМКР.



ФВЛЖ, которые рекомендованы к применению в рекомендациях 2012 и 2016 г.

**ИАПФ, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) и β-АБ (класс I, уровень A)** остаются препаратами **1-го выбора** для лечения всех пациентов с СН, поскольку имеются весо-мые доказательства их благоприятного влияния на прогноз.

Специалисты акцентируют внимание, что совместное назначение **ИАПФ и β-АБ** обладает взаимодополняющим эффектом **при начале лечения ХСН со сниженной ФВЛЖ (класс I, уровень A)**.

**Диуретики** показаны больным с СН при наличии отеочного синдрома для улучшения клинической симптоматики и переносимости физических нагрузок (**класс I, уровень B**), при этом выбор препарата и дозы всегда определяется лечащим врачом (табл. 6).

При сохранении клинических симптомов СН II–IV функциональных классов по классификации NYHA и **ФВЛЖ ≤ 35% у амбулаторных больных**, несмотря на прием комбинированной терапии ИАПФ/БРА II, β-АБ и АМКР в оптимальной дозе, рекомендовано заменить ИАПФ на **сакубитрил/валсартан** с целью

дальнейшего снижения риска госпитализаций по поводу СН и смерти (**класс I, уровень B**). Решение специалистов о внесении данного изменения в рекомендации 2016 г. было основано на результатах исследования PARADIGM-HF [5], в котором принимали участие 8442 пациента с СН. При приеме данного препарата по сравнению с эналаприлом наблюдались снижение риска смерти от сердечно-сосудистой недостаточности или госпитализации по поводу СН, а также улучшение общей выживаемости.

Сакубитрил/валсартан является новым терапевтическим классом препаратов с одновременной блокадой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и неприлизина. За счет блокирования неприлизина усиливаются биологические эффекты А-типа (ANP) и мозгового (BNP) НУП, что приводит к усилению диуреза, натрийуреза, миокардиальной релаксации и антиремоделлирующему эффекту. ANP и BNP также ингибируют выработку ренина и альдостерона, а селективная блокада рецепторов ангиотензина 1-го типа, в свою очередь, уменьшает вазоконстрикцию, задержку натрия, воды и гипертрофию миокарда.

**Таблица 7. Рекомендуемые дозы препаратов у пациентов с СН и сниженной ФВЛЖ, основанные на результатах рандомизированных клинических исследований**

	Начальная доза, мг	Целевые дозы, мг
<b>ИАПФ</b>		
Каптоприл <sup>1</sup>	6,25***	50***
Эналаприл	2,5**	20**
Лизиноприл <sup>2</sup>	2,5–5,0*	20–35*
Рамиприл	2,5*	10*
Трандолаприл <sup>1</sup>	0,5*	4*
<b>β-АБ</b>		
Бисопролол	1,25*	10*
Карведилол	3,125**	25***4
Метопролол сукцинат	12,5–25*	200*
Небиволол	1,25*	10*
<b>БРА II</b>		
Кандесартан	4–8*	32*
Валсартан	40**	160**
Лозартан <sup>2,3</sup>	50*	150*
<b>АМКР</b>		
Эплеренон	25*	50*
Спинолактон	25*	50*
<b>ARNI</b>		
Сакубитрил/валсартан	49/51**	97/103**
<b>Ингибиторы If-каналов синусового узла</b>		
Ивабрадин	5**	7,5**

\*1 раз в сутки; \*\*2 раза в сутки; \*\*\*3 раза в сутки. <sup>1</sup>Целевые (терапевтические) дозы, полученные в исследованиях у больных, перенесших инфаркт миокарда. <sup>2</sup>Препараты, у которых более высокие дозы имели преимущество над более низкой дозой в отношении снижения смертности/заболеваемости, но однозначных данных об оптимальной дозе препарата на основании независимых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований нет. <sup>3</sup>Указанное лечение не показало влияния на сердечно-сосудистую или иную смертность у пациентов с СН. 450 мг 2 раза в сутки рекомендовано назначать пациентам с массой тела более 85 кг.

**БРА II** рекомендовано рассматривать как **альтернативу ИАПФ** при их непереносимости в случае, если пациент получает β-АБ и АМКР, с целью снижения риска госпитализаций по поводу СН и сердечно-сосудистой смерти (*класс I, уровень B*).

**Ивабрадин** является препаратом выбора у пациентов с СН с ФВЛЖ 35% и менее, синусовым ритмом с частотой сердечных сокращений (ЧСС) ≥ 70 уд/мин и наличием госпитализации в связи с декомпенсацией СН в течение последнего года с целью снижения смертности и госпитализаций по поводу СН (*класс IIa, уровень B*). Европейское медицинское агентство (The European Medicines Agency – EMA) одобрило ивабрадин для использования в странах Европы у пациентов с ХСН с ФВЛЖ ≤ 35%, синусовым ритмом с ЧСС ≥ 75 уд/мин, поскольку доказано его положительное влияние на прогноз у этой категории пациентов.

**Гидралазин и изосорбид динитрат** могут быть рекомендованы пациентам с СН и сниженной ФВЛЖ в случае непереносимости ИАПФ или БРА (или наличии противопоказаний к их применению) для снижения риска смерти (*класс IIb, уровень B*).

Рекомендуемые дозы групп препаратов у пациентов с СН и сниженной ФВЛЖ, основанные на результатах рандомизированных клинических исследований, представлены в табл. 7.

**Сердечные гликозиды**, в частности дигоксин, показаны при наличии клинических симптомов СН и синусового ритма, несмотря на лечение ИАПФ или БРА/β-АБ и АМКР с целью снижения риска госпитализаций как по поводу СН, так и других причин (*класс IIb, уровень B*). Дигоксин также может быть рекомендован больным с СН и сниженной ФВЛЖ, сочетающейся с ФП, с целью урежения ритма желудочков при невозможности использовать другие методы лечения.

Препараты **омега-3 полиненасыщенных жирных кислот** могут быть рассмотрены при клинически выраженной СН в дополнение к основным средствам лечения для снижения риска госпитализации и смерти от сердечно-сосудистых причин (*класс IIb, уровень B*).

Поскольку **статины** не показали благоприятного влияния на прогноз больных с СН и сниженной ФВЛЖ, нецелесообразно начинать терапию препаратами этой группы у большинства больных с ХСН. Однако, если пациент уже принимает статины по поводу ИБС и/или гиперлипидемии, возможно продолжение этой терапии.

**Прямой ингибитор ренина алискирен** не рекомендован к использованию как замена ИАПФ/БРА при СН.

**Пероральные антикоагулянты** не рекомендованы к применению из-за отсутствия доказательств их влияния на заболеваемость/смертность больных с СН, протекающей без ФП. Если пациент принимает антикоагулянты по поводу ФП или высокого риска венозного тромбоза, то целесообразно продолжение лечения препаратами этой группы.

По данным исследования Euro Heart Survey [6], ФП выявляется у 34% больных с ХСН, достигая 50% при IV функционального класса (NYHA). Помимо этого само наличие ХСН увеличивает риск развития инсульта и тромбоэмболических осложнений (ТЭО) у больных с ФП, что требует своевременной медикаментозной профилактики этих событий.

По-прежнему для стратификации риска инсульта и ТЭО у пациентов с ФП рекомендовано использование шкалы CHA2DS2-VASc, а сумма баллов по шкале 2 и более является абсолютным показанием к проведению антикоагулянтной терапии. При принятии решения о профилактике ТЭО с помощью антикоагулянтов следует оценить соотношение риска инсульта и риска кровотечения, особенно внутричерепного, как одного из опасных осложнений антикоагулянтной терапии.

В качестве таких препаратов предпочтительны новые оральные антикоагулянты (НОАК), поскольку по эффективности они не уступают антагонистам витамина К и обладают более благоприятным профилем безопасности, что было доказано в ряде крупных международных контролируемых исследований.

В России одобрены к применению три препарата: апиксабан, ривароксабан и дабигатран. В отличие от антагонистов витамина К, которые блокируют образование нескольких факторов свертывания крови (факторы II, VII, IX, X), НОАК влияют на активность одного этапа коагуляции: апиксабан и ривароксабан ингибируют Ха-фактор свертывания крови, дабигатран – прямой ингибитор тромбина. Несомненными преимуществами НОАК являются отсутствие необходимости лабораторного контроля показателей свертываемости крови и независимость эффекта действия от приема пищи, что упрощает профилактику ТЭО.

В исследовании RE-LY (The Randomized Evaluation of Longterm Anticoagulation Therapy), дабигатран этексилат в дозе 150 мг 2 раза в сутки по сравнению с варфарином более выраженно снижал частоту ишемического инсульта и ТЭО при сходном риске больших кровотечений. В дозе 110 мг 2 раза в сутки препарат по эффективности не уступал варфарину в профилактике инсульта и ТЭО, но реже вызывал большие кровотечения [7].

В исследовании ROCKET-AF (The Xarelto Once daily oral direct factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation study) эффект от приема ривароксабана при ФП в дозе 20 мг/сут (15 мг/сут при клиренсе креатинина – КК 30–49 мл/мин) и варфарина в подобранной по международному нормализованному отношению (МНО) дозе был сопоставим по риску возникновения инсульта и больших кровотечений. Кроме того, наблюдалось статистически значимо меньшее количество случаев внутричерепных и фатальных кровотечений при приеме ривароксабана [8].

Апиксабан в дозе 5 мг 2 раза в сутки сравнивали с варфарином в подобранной по МНО дозе в многоцентровом двойном слепом рандомизированном исследовании ARISTOTLE (Apixaban for education in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation) с участием 18 201 пациента с ФП [9]. Средний возраст пациентов составил 70 лет, 35% – женщины, 35,4% – пациенты с ХСН или сниженной ФВЛЖ и 17% – имели в анамнезе инсульт/транзиторную ишемическую атаку или ТЭО. Медиана длительности наблюдения за пациентами составила 1,8 года. В группе пациентов, принимавших апиксабан, риск инсультов и ТЭО был снижен на 21%, общая смертность – на 11%, большие кровотечения – на 31%. В субанализе исследования ARISTOTLE у пациентов с сопутствующей ХСН и/или систолической дисфункцией миокарда ЛЖ было показано, что максимальный риск ишемического инсульта/транзиторной ишемической атаки был в группе больных с систолической дисфункцией. При этом апиксабан был одинаково эффективнее и безопаснее варфарина у всех пациентов с ФП вне зависимости от наличия СН и/или дисфункции ЛЖ [10].

В исследовании AVERROES (Apixaban Versus Acetylsalicylic Acid to Prevent Stroke in Atrial Fibrillation Patients who have Failed or are Unsuitable for Vitamin K Antagonist Treatment trial) апиксабан в дозе 5 мг 2 раза в сутки также эффективно снижал риск развития инсульта, летального исхода, количество больших кровотечений при сходном риске кровотечений у пациентов, получавших малые дозы ацетилсалициловой кислоты [11].

Говорить о сравнительной эффективности НОАК достаточно сложно, особенно при ХСН, поскольку прямых сравнительных исследований этих лекарственных препаратов не проводилось. В связи с этим при выборе конкретного препарата следует учитывать его фармакокинетические особенности.

Лечение апиксабаном представляется более предпочтительным и безопасным по сравнению с варфарином при сниженной функции почек, поскольку примерно на 25% выводится почками, и у лиц 60 лет и старше, поскольку с возрастом существенно повышается риск ТЭО. Это было показано в исследовании ARISTOTLE: у пациентов с клиренсом креатинина менее 50 мл/мин и у пожилых апиксабан был значимо эффективнее и безопаснее варфарина.

Дабигатран не рекомендуется к применению у больных при КК < 30 мл/мин, а ривароксабан и апиксабан – менее 15 мл/мин. При КК 30–49 мл/мин и высоком риске кровотечений показано снижение дозы дабигатрана со 150 до 110 мг 2 раза в день. При КК от 15 до 49 мл/мин следует снизить дозу ривароксабана с 20 до 15 мг однократно. Для апиксабана снижение дозы с 5 до 2,5 мг 2 раза в день показано при наличии двух из трех факторов: возраст 80 лет и старше, масса тела 60 кг и менее или концентрация креатинина в плазме крови 1,5 мг/дл и более (133 мкмоль/л) [12].

Следует обратить внимание на такой немаловажный факт, как двукратный прием препарата, в частности апиксабана, что обеспечивает снижение пиковой концентрации, уменьшая риск кровотечений, и повышение минимальной концентрации препарата, увеличивая эффективность действия – умеренная постоянная гипокоагуляция [13].

Прием **антитромбоцитарных препаратов**, включая ацетилсалициловую кислоту, у пациентов с СН без сопутствующей ИБС также не рекомендован из-за отсутствия весомых доказательств положительного влияния на прогноз.

**Тиазолидины (класс III, уровень А) и нестероидные противовоспалительные препараты** – НПВП (класс III, уровень В) не рекомендованы к применению у больных с СН из-за увеличения риска прогрессирования СН и госпитализаций. Недигидропиридиновые антагонисты кальциевых каналов (**дилтиазем и верапамил**) также не рекомендованы к применению у больных с СН и сниженной ФВЛЖ из-за увеличения риска прогрессирования СН и госпитализаций (класс III, уровень С).

Раздел 9 посвящен лечению больных с СН и сохраненной ФВЛЖ. Поскольку на сегодняшний день не определена окончательная фармакологическая терапия этой категории пациентов, способная повлиять как на заболеваемость, так и на смертность, специалисты обращают внимание докторов на скрининг и своевременное лечение сопутствующей патологии (класс I, уровень С). При этом необходимо уделять внимание не только сердечно-сосудистой (АГ, ИБС, ФП и др.), но и другой патологии (анемия, ожирение, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких). Пациенты с СН и сохраненной ФВЛЖ в большинстве случаев – это люди пожилого и старческого возраста. Поэтому основной целью лечения таких пациентов являются облегчение выраженности клинической симптоматики и улучшение качества жизни.

Диагностика и лечение СН часто осложняются наличием сопутствующих заболеваний со стороны как сердечно-сосудистой системы, так и других органов. В разделе 9 уделено достаточно много внимания сопутствующим заболеваниям и состояниям: ИБС, кахексии и саркопении, онкологическим заболеваниям, патологии центральной нервной системы, включая депрессию и инсульт, сахарному диабету, эректильной дисфункции, подагре, патологии опорно-двигательного аппарата, гипо- и гиперкалиемии, АГ, анемии, почечной недостаточности, ожирению, нарушениям дыхания во сне обструктивного характера, заболеваниям легких, включая бронхиальную астму и хроническую обструктивную болезнь легких.

Актуальность данной проблемы не вызывает сомнений, поскольку коморбидность может затруднять диагностику СН, ухудшать ее течение и качество жизни пациентов, изменять действие лекарственных препаратов; препараты, используемые для лечения

сопутствующих заболеваний, могут вызывать ухудшение течения СН, а препараты, используемые для лечения ХСН и других заболеваний, могут взаимодействовать и снижать приверженность пациентов лечению.

Особое внимание необходимо обратить на *раздел 14*, посвященный комплексному мультидисциплинарному подходу в ведении больных с СН, направленному на сохранение здоровья и основанному на изменении образа жизни и поведенческой модели пациента.

В разделе подробно рассматриваются вопросы организации ухода за пациентом, разработка плана выписки пациента из стационара и система дальнейшего наблюдения лечащим врачом, диетические рекомендации, физические тренировки и многие другие аспекты.

С увеличением возраста нарастает частота СН в популяции. Старение ассоциировано не только с развитием инволютивных изменений в организме, но и социальной дезадаптацией, увеличением заболеваний и рядом клинических гериатрических синдромов. Специалисты акцентируют внимание на гериатрическом синдроме «frailty» («старческая астения», «дряхлость», «хрупкость») – ассоциированным с возрастным снижением физиологического резерва и функций многих систем организма, что неизбежно приводит к повышенной уязвимости, неблагоприятным медицинским и функциональным последствиям, включая инвалидность. В связи с этим специалисты настоятельно рекомендуют выявлять таких пациентов, оказывать своевременную медицинскую и психолого-социальную поддержку пациенту и членам его семьи, консультируясь со специалистами разного профиля, гериатрами и социальными работниками.

Текущие рекомендации вновь поднимают проблему **паллиативной медицинской помощи**, необходимость которой возникает чаще всего при онкологических заболеваниях и затяжном болевом синдроме, когда больной признан неизлечимым.

Однако паллиативная помощь нередко необходима и при других хронических прогрессирующих заболеваниях, в частности, при ХСН. Прогрессирующее снижение физических и когнитивных функций, зависимость от посторонней помощи при повседневной активности, неуклонно прогрессирующая СН, низкий уровень качества жизни, сердечная кахексия, клинически подтвержденное состояние, близкое к смерти, являются приоритетными показаниями для оказания паллиативной помощи больным с СН.

Подводя итоги, следует отметить, что рекомендации ESC по диагностике и лечению острой СН и ХСН

помогут большинству специалистов здравоохранения, занимающихся этой проблемой, с выбором правильной и своевременной тактики ведения пациента с целью улучшения его самочувствия, качества жизни и прогноза.

## Литература/References

1. Ponikowski P, Voors A, Anker S et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
2. Lam C, Solomon S. The middle child in heart failure: heart failure with mid-range ejection fraction (40–50%). *Eur J Heart Fail* 2014; 16: 1049–55.
3. Thibodeau J, Turer A, Gualano S et al. Characterization of a novel symptom of advanced heart failure: bendopnea. *JACC Heart Fail* 2014; 2: 24–31.
4. Wright J, Williamson J, Whelton P et al. SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015; 373: 2103–16.
5. McMurray J, Packer M, Desai A and PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014; 371: 993–1004.
6. Nieuwlaet R, Eurling LW, Cleland JG et al. Atrial fibrillation and heart failure in cardiology practice. Results of the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1690.
7. Connolly S, Ezekowitz M, Yusuf S et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 17; 361 (12): 1139–51.
8. Patel M, Mahaffey K, Garg J et al, and the ROCKET AF Steering Committee, for the ROCKET AF Investigator. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 883–91.
9. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365 (11): 981–92.
10. McMurray JJV, Ezekowitz J A, Lewis BS et al. Left ventricular systolic dysfunction, heart failure, and the risk of stroke and systemic embolism in patients with atrial fibrillation insights from the ARISTOTLE trial. *Circ Heart Fail* 2013; 6 (3): 451–60.
11. Connolly S, Eikelboom J, Joyner C et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 3 (364, 9): 806–17.
12. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2015; 17 (10): 1467–507.
13. Frost C, Nepal S, Wang J et al. Safety, pharmacokinetics and pharmacodynamics of multiple oral doses of apixaban, a factor Xa inhibitor, in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2013; 76 (5): 776–86.

## Сведения об авторах

**Ларина Вера Николаевна** – д-р мед. наук, проф. каф. поликлинической терапии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова». E-mail: larinav@mail.ru

**Чукаева Ирина Ивановна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. поликлинической терапии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова»

**Бубнова Марина Геннадьевна** – д-р мед. наук, проф., рук. отд. реабилитации и вторичной профилактики сочетанной патологии с лаб. профилактики атеросклероза и тромбоза ФГБУ НМИЦ ПМ. E-mail: mbubnova@gnicprn.ru

**Статья подготовлена при финансовой поддержке компании «Пфайзер». В статье выражена позиция авторов, которая может отличаться от позиции компании «Пфайзер».**