



КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРАЗИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ КАРДИОЛОГОВ (ЕАК)/ НАЦИОНАЛЬНОГО ОБЩЕСТВА ПО ИЗУЧЕНИЮ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ЗАБОЛЕВАНИЙ МИОКАРДА (НОИСН) ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (2020)

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций:

Председатель – д.м.н., проф. Терещенко С.Н., Национальное общество по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда (г. Москва),

Рабочая группа:

д.м.н. Жиров И.В., Национальное общество по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда (г. Москва); д.м.н. Ускач Т.М. *, Национальное общество по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда (г. Москва); д.м.н., проф. Саидова М.А., секция эхокардиографии РКО (Москва); д.м.н., проф. Голицын С.П., секция нарушений ритма сердца РКО (Москва); к.м.н. Гупало Е.М., секция нарушений ритма сердца РКО (Москва); к.м.н. Насонова С.Н., Национальное общество по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда (г. Москва); к.м.н. Нарусов О.Ю., Национальное общество по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда (г. Москва); к.м.н. Сафиуллина А.А., Национальное общество по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда (г. Москва); к.м.н. Терещенко А.С., секция интервенционной кардиологии РКО (Москва); к.м.н. Стукалова О.В., Общество специалистов по лучевой диагностике (Москва)

Комитет экспертов:

Ватаман Э.Б. профессор, д.м.н. (Молдова); Курлянская Е.К. к.м.н. (Беларусь); Норузбаева А.М. проф. (Киргизия); Азизов В.А. профессор (Азербайджан); Зелвеян П.А., д.м.н. (Армения)

Все члены рабочей группы внесли одинаковый вклад в этот документ.

***Автор, ответственный за переписку с редакцией:** Ускач Татьяна Марковна, ведущий научный сотрудник отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а, Email: tuskach@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-4318-0315

Отказ от ответственности. Рекомендации ЕАК/НОИСН отражают точку зрения ЕАК и НОИСН и были подготовлены после тщательного изучения научных и медицинских данных, имеющихся на момент их публикации. ЕАК и НОИСН не несут ответственности в случае какого-либо противоречия, несоответствия и / или неоднозначности между Рекомендациями ЕАК/НОИСН и любыми другими официальными рекомендациями или руководствами, выпущенными соответствующими органами общественного здравоохранения, в частности, в отношении правильного использования медицинских или терапевтических стратегий. Медицинским работникам рекомендуется в полной мере учитывать Рекомендации ЕАК/НОИСН при оценке своего клинического суждения, а также при определении и реализации профилактических, диагностических или терапевтических медицинских стратегий. Тем не менее, Рекомендации ЕАК/НОИСН никоим образом не отменяют индивидуальную ответственность медицинских работников за принятие надлежащих и точных решений с учетом состояния здоровья каждого пациента и в консультации с этим пациентом и, при необходимости и / или необходимости, опекуна пациента. Рекомендации

ЕАК/НОИСН не освобождают медицинских работников от полного и тщательного рассмотрения соответствующих официальных обновленных рекомендаций или руководств, выпущенных компетентными органами общественного здравоохранения, для рассмотрения каждого медицинского случая в свете современных научно обоснованных рекомендаций в соответствии с их этическими и профессиональными обязательствами. Кроме того, медицинский работник обязан проверять действующие правила и положения, касающиеся лекарств и медицинских изделий, на момент назначения по рецепту.

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/ конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, натрийуретические пептиды, фракция выброса левого желудочка, диагностика, медикаментозная терапия, немедикаментозная терапия, сочетанная патология, декомпенсация



Для цитирования: Терещенко С.Н., Жиров И.В., Ускач Т.М., Саидова М.А., Голицын С.П., Гупало Е.М., Насонова С.Н., Нарусов О.Ю., Сафиуллина А.А., Терещенко А.С., Стукалова О.В. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК)/ Национального общества специалистов по заболеваниям миокарда и сердечной недостаточности (НОИСН) по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (2020). Евразийский кардиологический журнал. 2020; (3):6-76, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-3-6-76>



EURASIAN ASSOCIATION OF CARDIOLOGY (EAC)/ NATIONAL SOCIETY OF HEART FAILURE AND MYOCARDIAL DISEASE (NSHFMD) GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE (2020)

Working group on preparation of the text of the recommendations:

Chairman – Doctor of Medical Sciences, Prof. Sergej N. Tereshchenko, National Society for the Study of Heart Failure and Myocardial Diseases (Moscow),

Working group:

Igor' V. Zhiron, Dr. of Sci. (Med.), National Society for the Study of Heart Failure and Myocardial Diseases (Moscow); Uskach TM*, Dr. of Sci. (Med.), National Society for the Study of Heart Failure and Myocardial Diseases (Moscow); Saidova M.A., Dr. of Sci. (Med.), prof. echocardiography section, RCO (Moscow); Golitsyn S.P. Dr. of Sci. (Med.), prof., section of cardiac arrhythmias, RSC (Moscow); Gupalo E.M., Dr. of Sci. (Med.), section of cardiac arrhythmias, RSC (Moscow); Svetlana N. Nasonova, Cand. of Sci. (Med.), National Society for the Study of Heart Failure and Myocardial Diseases (Moscow); Oleg Yu. Narusov, Cand. of Sci. (Med.), National Society for the Study of Heart Failure and Myocardial Diseases (Moscow); Alfiya A. Safiullina, Cand. of Sci. (Med.), National Society for the Study of Heart Failure and Myocardial Diseases (Moscow); Andrej S. Tereshchenko, Cand. of Sci. (Med.), Section of Interventional Cardiology, RCO (Moscow); Olga V. Stukalova, Cand. of Sci. (Med.), Society of Specialists in Radiation Diagnostics (Moscow),

Комитет экспертов:

E.B. Wataman professor, Dr. of Sci. (Med.) (Moldova); E.K. Kurlyanskaya, Cand. of Sci. (Med.) (Belarus); A.M. Noruzbaeva professor (Kyrgyzstan); V.A. Azizov professor (Azerbaijan); Zelveyan P.A., Dr. of Sci. (Med.) (Armenia)

All members of the working group contributed equally to the document.

***Corresponding author:** Tatiana Markovna Uskach, Leading Researcher, Department of Myocardial Diseases and Heart Failure, Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov, National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of Russia, 121552, Moscow, st. 3rd Cherepkovskaya, 15a, Email: tuskach@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-4318-0315

Disclaimer The EAC/NSHFMD Guidelines represent the views of the EAC and NSHFMD, and were produced after careful consideration of the scientific and medical knowledge, and the evidence available at the time of their publication. The EAC and NSHFMD is not responsible in the event of any contradiction, discrepancy, and/or ambiguity between the EAC/NSHFMD Guidelines and any other official recommendations or guidelines issued by the relevant public health authorities, in particular in relation to good use of healthcare or therapeutic strategies. Health professionals are encouraged to take the EAC/NSHFMD Guidelines fully into account when exercising their clinical judgment, as well as in the determination and the implementation of preventive, diagnostic, or therapeutic medical strategies; however, the EAC/NSHFMD Guidelines do not override, in any way whatsoever, the individual responsibility of health professionals to make appropriate and accurate decisions in consideration of each patient's health condition and in consultation with that patient and, where appropriate and/or necessary, the patient's caregiver. Nor do the EAC/NSHFMD Guidelines exempt health

professionals from taking into full and careful consideration the relevant official updated recommendations or guidelines issued by the competent public health authorities, in order to manage each patient's case in light of the scientifically accepted data pursuant to their respective ethical and professional obligations. It is also the health professional's responsibility to verify the applicable rules and regulations relating to drugs and medical devices at the time of prescription.

Members of the Working Group confirmed the lack of financial support/conflict of interest. In the event of a conflict of interest being reported, the member (s) of the Working Group was (were) excluded from the discussion of sections related to the area of conflict of interest.

Keywords: chronic heart failure, natriuretic peptides, left ventricular ejection fraction, diagnostics, medical therapy, non- medical therapy, combined pathology, decompensation



For citation: Sergej N. Tereshchenko, Igor' V. Zhiron, Tat'yana M. Uskach, Marina A. Saidova, Sergej P. Golitsyn, Elena M. Gupalo, Svetlana N. Nasonova, Oleg Yu. Narusov, Alfiya A. Safiullina, Andrej S. Tereshchenko, Olga V. Stukalova. Eurasian Association of Cardiology (EAC)/ The National Society of Heart Failure and Myocardial disease (NSHFMD) Guidelines for the diagnosis and and treatment of chronic heart failure (2020). Eurasian heart journal. 2020; (3):6-76 <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-3-6-76>

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	9	3.1.9 Лечение пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сочетанной патологией.....	31
Термины и определения.....	9	3.1.10 Лечение пациентов с хронической сердечной недостаточностью в особых группах.....	36
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	9	3.2 Хирургическое лечение.....	37
1. Общая информация.....	10	3.2.1 Реваскуляризация миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.....	37
1.1 Определение.....	10	3.3 Иное лечение.....	37
1.2 Этиология и патогенез.....	10	3.3.1 Сердечная ресинхронизирующая терапия.....	37
1.3 Эпидемиология.....	12	3.3.2 Показания для имплантации кардиовертера-дефибриллятора.....	39
1.4 Кодирование по Международной классификации болезней 10 пересмотра.....	12	3.3.3 Метод модуляции сердечной сократимости.....	41
1.5 Классификация.....	12	3.3.4 Метод имплантации систем механической поддержки левого желудочка.....	41
1.6 Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ).....	12	4. МЕДИЦИНСКАЯ реабилитация пациентов хронической сердечной недостаточностью.....	41
2. Диагностика.....	13	5. Острая декомпенсация сердечной недостаточности.....	42
2.1 Жалобы и анамнез.....	13	5.1 Клинические проявления, классификация и патогенез острой сердечной недостаточности.....	43
2.2 Физикальное обследование.....	13	5.2 Диагностика острой декомпенсации сердечной недостаточности.....	43
2.3 Лабораторная диагностика.....	14	5.3 Стратификация риска пациентов с острой сердечной недостаточностью.....	44
2.4 Инструментальная диагностика.....	15	5.4 Лечение острой декомпенсации сердечной недостаточности.....	45
2.4.1. Электрокардиография.....	15	5.4.1 Цели лечения острой сердечной недостаточности в стационаре.....	45
2.4.2 Эхокардиографическое исследование сердца.....	15	5.4.2 Подходы к первоначальному ведению острой декомпенсации сердечной недостаточности.....	45
2.4.3 Рентгенография органов грудной клетки.....	18	5.4.3 Оценка состояния больных с острой сердечной недостаточностью в период госпитализации. Критерии стабилизации и выписки.....	50
2.5 Дополнительные методы обследования.....	18	5.4.4 Стратегии лечения пациентов с острой сердечной недостаточностью, направленные на уменьшение рецидивов и улучшение выживаемости.....	51
2.5.1 Коронароангиография.....	18	5.4.5 Лекарственные средства, применяемые для лечения пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности.....	51
2.5.2 Радионуклидная диагностика.....	18	5.4.6 Профилактика тромбоэмболических осложнений.....	53
2.5.3 Нагрузочные тесты.....	18	5.4.7 Немедикаментозные методы лечения пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности.....	53
2.5.4 Чреспищеводная эхокардиография.....	19	Приложения.....	53
2.5.5 Стресс-эхокардиография.....	19	Приложение 1. Практические аспекты применения лекарственной терапии у пациентов с СН.....	53
2.5.6 Мультиспиральная компьютерная томография.....	19	Приложение 1.1. Практические аспекты применения иАПФ у пациентов ХСН-снФВ.....	53
2.5.7 Магнитно-резонансная томография сердца.....	19	Приложение 1.2. Практические аспекты применения АРНИ у пациентов ХСНнФВ.....	54
2.6 Диагностика сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка.....	20	Приложение 1.3. Практические аспекты применения бета-адреноблокаторов у пациентов ХСНнФВ.....	55
3. Лечение.....	21	Приложение 1.4. Практические аспекты применения АМКР у пациентов ХСНнФВ.....	56
3.1 Консервативное лечение.....	21	Приложение 1.5. Практические аспекты применения диуретиков у пациентов с ХСНнФВ.....	56
3.1.1 Основные цели лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью:.....	21	Приложение 1.6. Практические аспекты применения БРА у пациентов с больных ХСНнФВ.....	57
3.1.2 Терапия, рекомендованная всем пациентам с симптоматической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка.....	21	Приложение 2. Информация для пациента.....	57
3.1.3 Терапия, рекомендованная отдельным группам пациентов симптоматической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка.....	24		
3.1.4 Терапия, не рекомендованная (не доказан положительный эффект) пациентам с симптоматической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка.....	26		
3.1.5 Терапия, применение которой может быть опасно, и не рекомендовано для пациентов с ХСН II-IV функционального класса и сниженной ФВЛЖ.....	27		
3.1.6 Особенности лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и желудочковыми нарушениями ритма сердца.....	27		
3.1.7 Особенности лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий.....	28		
3.1.8. Особенности профилактики и лечения тромбоэмболических осложнений у пациентов с сердечной недостаточностью.....	30		

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертония	ОМТ	оптимальная медикаментозная терапия
АД	артериальное давление	ОР	относительный риск
АМКР	антагонисты минералокортикоидных рецепторов	ОСН	острая сердечная недостаточность
АПФ	ангиотензин-превращающий фермент	ПЖ	правый желудочек
АРНИ	антагонисты рецепторов ангиотензина/неприлизина	ПНЖК	полиненасыщенные жирные кислоты
БАБ	бета-адреноблокаторы	ПОАК	прямые оральные антикоагулянты
БВЭКС	бивентрикулярный электрокардиостимулятор	РААС	ренин-ангиотензин-альдостероновая система
БКК	блокаторы кальциевых каналов	РКИ	рандомизированные контролируемые исследования
БЛНПГ	блокада левой ножки пучка Гиса	САС	симптоадреналовая система
БПНПГ	блокада правой ножки пучка Гиса	СД	сахарный диабет
БРА	блокаторы рецепторов к ангиотензину II	СДЛА	среднее давление в легочной артерии
ВСС	внезапная сердечная смерть	СКФ	скорость клубочковой фильтрации
ВТ	выносящий тракт	СН	сердечная недостаточность
ГЛЖ	гипертрофия левого желудочка	СРТ	сердечная ресинхронизирующая терапия
ДСТ	диастолический стресс-тест	СРТ-Д	сердечная ресинхронизирующая терапия-дефибриллятор
ЖА	желудочковая аритмия	СРТ-П	сердечная ресинхронизирующая терапия-пейсмейкер
ЖТ	желудочковая тахикардия	ТТГ	тиреотропный гормон
иАПФ	ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	ТЭО	тромбоэмболические осложнения
ИБС	ишемическая болезнь сердца	УЛП	увеличение левого предсердия
ИВЛ	искусственная вентиляция легких	ФВ	фракция выброса
ИКД	имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор	ФВЛЖ	фракция выброса левого желудочка
ИММ	индекс массы миокарда	ФК	функциональный класс
ИО	индекс объема	ФП	фибрилляция предсердий
иНГЛТ-2	ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа	ХБП	хроническая болезнь почек
КДР	конечно-диастолический размер	ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
КСР	конечно-систолический размер	ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЛЖ	левый желудочек	ХСНпФВ	СН с промежуточной ФВ ЛЖ
ЛП	левое предсердие	ХСНнФВ	СН со сниженной ФВ ЛЖ
ЛПНП	липопротеины низкой плотности	ХСнсФВ	СН с сохраненной ФВ ЛЖ
МКР	минералокортикоидный рецептор	ЧКВ	чрескожное коронарное вмешательство
МНО	международное нормализованное отношение	ЧСС	частота сердечных сокращений
МРТ	магнитно-резонансная томография	ЭКГ	электрокардиография
МСКТ	мультиспиральная компьютерная томография	ЭхоКГ	эхокардиография
НПВ	нижняя полая вена	VNP	мозговой натрийуретический пептид
НПВС	нестероидные противовоспалительные средства	HbA1C	гликированный гемоглобин
ОДСН	острая декомпенсация сердечной недостаточности	NT-проBNP	N-концевой пропептид натрийуретического гормона (B-типа)
ОИМ	острый инфаркт миокарда	НУНА	Нью-Йоркская Ассоциация Сердца

ВВЕДЕНИЕ

Настоящий документ разработан в соответствии с существующими требованиями к рекомендациям, каждое их положение характеризуется классом и уровнем его доказанности.

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Сердечная недостаточность (СН) – это клинический синдром, характеризующийся наличием типичных симптомов (одышка, повышенная утомляемость, отеки голеней и стоп) и признаков (повышение давления в яремных венах, хрипы в легких, периферические отеки), вызванных нарушением структуры и/или функции сердца, приводящим к снижению сердечного выброса и/или повышению давления наполнения сердца в покое или при нагрузке.

«Острая» СН (ОСН) – это опасное для жизни состояние, характеризующееся быстрым началом или резким ухудшением симптомов/признаков СН вплоть до развития отека легких или кардиогенного шока, требующее проведения неотложных лечебных мероприятий и, как правило, быстрой госпитализации пациента.

«Хроническая» СН (ХСН) – типичным является эпизодическое, чаще постепенное усиление симптомов/признаков СН, вплоть до развития «декомпенсации».

«Острая декомпенсация» СН – состояние, для которого характерно выраженное обострение симптомов/признаков ХСН.

«Систолическая» СН – СН, характеризующаяся выраженным снижением сократительной способности левого желудочка (ЛЖ).

«Диастолическая» СН – СН, в основе которой лежит нарушение функции расслабления ЛЖ.

ХСН с «сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ» (ХСнсФВ) – сократимость сердца пациентов с СН практически не нарушена, ФВ ЛЖ $\geq 50\%$.

ХСН со «сниженной ФВ ЛЖ» (ХСНнФВ) – СН, характеризующаяся выраженным снижением сократительной способности ЛЖ, ФВ ЛЖ составляет менее 40%.

ХСН с «промежуточной ФВ ЛЖ» (ХСНпФВ) – характерно умеренное снижение сократительной способности ЛЖ, ФВ ЛЖ = 40-49% (Европейские рекомендации 2016 года).

Таблица 1. Классы и уровни доказательности рекомендаций
Table 1. Classes and levels of evidence recommendations

Класс	Определение
Класс I	Рекомендуемое вмешательство, вид терапии несомненно полезны и эффективны
Класс II	Противоречивые данные и мнения об эффективности/ пользе лечения
Класс IIa	Рекомендуемое вмешательство, скорее всего, полезно и эффективно
Класс IIb	Рекомендуемое вмешательство не получило убедительных данных своей эффективности и не сопровождается очевидной пользой
Класс III	Польза, эффективность рекомендуемого вмешательства, терапии не подтверждена в исследованиях и может принести вред
Уровень	Доказательная база
Уровень А	Данные получены по результатам множества рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или мета-анализов.
Уровень В	Данные получены по результатам одного РКИ или масштабных исследований с неопределенными результатами.
Уровень С	Единое мнение экспертов и/или небольшие неконтролируемые исследования, ретроспективные исследования, регистры

Термин «хроническая недостаточность кровообращения» (ХНК) был введен А.Л. Мясниковым, и является по сути синонимом термина «хроническая сердечная недостаточность», но был в употреблении только в нашей стране. На сегодняшний день не рекомендован для подмены термина ХСН.

1. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1.1 Определение

Сердечная недостаточность – это синдром, развивающийся в результате нарушения способности сердца к наполнению и/или опорожнению, протекающий в условиях дисбаланса вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогормональных систем, сопровождающийся недостаточной перфузией органов и систем и проявляющийся жалобами: одышкой, слабостью, сердцебиением и повышенной утомляемостью и, при прогрессировании, задержкой жидкости в организме (отёчным синдромом).

1.2 Этиология и патогенез

Существует большое количество причин развития ХСН (табл.2).

В Российской Федерации основными причинами ХСН являются артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1,2]. Их комбинация встречается у половины пациентов [3]. К другим важнейшим причинам ХСН относятся различные пороки сердца (4,3%) и миокардиты (3,6%) [3,4]. Примерно половина пациентов с сердечной недостаточностью имеют сохраненную фракцию выброса, и распространённость ХСНсФВ по отношению к другой форме сердечной недостаточности – с низкой фракцией выброса (СНнФВ), – продолжает увеличиваться с частотой 1% в год. Характеристики группы пациентов с ХСН с промежуточной фракцией выброса от 40 до 49% (ХСНпФВ) являются средними между ХСНнФВ, и ХСНсФВ, что требует проведения дополнительных исследований для завершения полной картины популяции пациентов с ХСН [5].

ИБС является причиной систолической ХСН в двух третях случаев, часто сочетаясь с сахарным диабетом и артериаль-

ной гипертензией. Из других причин систолической СН необходимо отметить вирусные инфекции, злоупотребление алкоголем, химиотерапию, лучевую терапию левой половины грудной клетки, «идиопатическую» дилатационную кардиомиопатию [3,4].

Эпидемиология и этиология ХСНсФВ отличается от систолической ХСН. Пациенты с ХСНсФВ старше, среди них больше женщин и лиц с ожирением [6,7].

К более редким причинам ХСНсФВ относятся гипертрофическая и рестриктивная кардиомиопатии, констриктивный перикардит, гидроперикард, тиреотоксикоз, инфильтративные заболевания, метастатические поражения миокарда и другие.

У пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) изменения, происходящие в кардиомиоцитах и экстрацеллюлярном матриксе после миокардиального повреждения (например, инфаркта миокарда или миокардита), приводят к патологическому ремоделированию желудочка с его дилатацией, изменению геометрии (ЛЖ становится более сферичным) и нарушению контрактильности. С течением времени эти изменения прогрессируют, хотя вначале заболевания симптомы СН могут быть не выражены. Предполагается, что в этом процессе принимают участие два патофизиологических механизма. Во-первых, новые события, приводящие к гибели кардиомиоцитов (например, повторный инфаркт миокарда). Однако дальнейшее ремоделирование сердца может происходить и в отсутствие явных повторных повреждений миокарда.

Во-вторых, системный ответ на снижение систолической функции ЛЖ. У пациентов происходит повышение активности прессорных систем: симпатoadреналовой системы (САС), ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), системы эндотелина, вазопрессина и цитокинов. Ключевое значение имеет активация РААС и САС. Эти нейрогуморальные факторы не только вызывают периферическую вазоконстрикцию, задержку натрия и жидкости, а, следовательно, увеличение гемодинамической нагрузки на ЛЖ, но и оказывают прямое ток-

Таблица 2. Причины хронической сердечной недостаточности
Table 2. Causes of chronic heart failure

Поражение миокарда:		Заболевания и формы
1. 2.	ИБС	Все
	АГ	Все
3.	Кардиомиопатии	<p><i>Семейные:</i> гипертрофическая, дилатационная, рестриктивная кардиомиопатии, аритмогенная дисплазия ПЖ, некомпактный миокард ЛЖ</p> <p><i>Приобретенные:</i> миокардиты, воспалительная кардиомиопатия:</p> <p><i>Инфекционные:</i> вирусные, бактериальные, грибковые, риккетсиозные, паразитические.</p> <p><i>Иммунные:</i> столбнячный токсин, вакцины, лекарственные препараты, сывороточная болезнь, гигантоклеточный миокардит, аутоиммунные заболевания, саркоидоз, эознофильный миокардит</p> <p><i>Токсические:</i> химиотерапия, кокаин, алкоголь, тяжелые металлы (медь, железо, свинец)</p> <p><i>Эндокринные/нарушение питания:</i> феохромоцитомы, дефицит витаминов (например, тиамин), дефицит селена, карнитина, гипофосфатемия, гипокалиемия, сахарный диабет, гипотиреоз, гипертиреоз</p> <p><i>Перипартальная</i></p> <p><i>Инфильтративная:</i> амилоидоз, гемохроматоз, гликогенозы, злокачественные заболевания</p>
Клапанные пороки сердца	Митральный, аортальный, трикуспидальный, пульмональный	
Болезни перикарда	Выпотной и констриктивный перикардит, гидроперикард	
Болезни эндокарда	Гиперэозинофильный синдром Эндомиокардиальный фиброз Эндомиокардиальный фиброэластоз	
Врожденные пороки сердца	Врожденные пороки сердца	
Аритмии	Тахикардии (предсердные, желудочковые) Брадикардии	
Нарушения проводимости	Атриовентрикулярная блокада	
Высокая нагрузка на миокард	Тиреотоксикоз, анемия, сепсис, болезнь Педжета, артериовенозная фистула	
Перегрузка объемом	Почечная недостаточность, ятрогения	

сическое действие на миокард, стимулируя фиброз и апоптоз, что приводит к дальнейшему ремоделированию сердца и нарушению его функции. Кроме миокардиального повреждения активация нейрогуморальных систем оказывает неблагоприятное влияние и на другие органы - кровеносные сосуды, почки, мышцы, костный мозг, легкие и печень, формируя патофизиологический «порочный» круг и приводя ко многим клиническим проявлениям ХСН, в том числе электрической нестабильности миокарда. Клинически все эти изменения связаны с развитием и прогрессированием симптомов ХСН и приводят к ухудшению качества жизни, снижению физической активности пациентов, декомпенсации СН требующей госпитализации, и к смерти как в результате «насосной» недостаточности сердца, так и появления опасных для жизни желудочковых аритмий. Необходимо подчеркнуть, что тяжесть симптомов ХСН далеко не всегда коррелирует с фракцией выброса ЛЖ (ФВЛЖ). Именно воздействие на эти два ключевых процесса (повреждение миокарда и активацию нейрогуморальных систем) лежит в основе лечения ХСН. Сердечный резерв таких пациентов также зависит от сокращения предсердий, синхронности работы ЛЖ и взаимодействия правого желудочка (ПЖ) и ЛЖ. Развитие фибрилляции предсердий, блокады левой ножки пучка Гиса может привести к острой декомпенсации ХСН [8-11].

Патофизиология ХСНсФВ, как уже говорилось, изучена значительно хуже, что обусловлено как гетерогенностью этого состояния, так и сложностью его диагностики [11-16].

Как правило, в основе такой СН лежит нарушение диастолической функции ЛЖ, т.е. его неспособность к адекватному наполнению без повышения среднего легочного венозного давления. Диастолическая функция ЛЖ зависит как от расслабления миокарда, так и от его механических свойств. Расслабление миокарда ЛЖ является активным процессом, зависящим от функционирования саркоплазматического ретикула кардиомиоцитов. Нарушение активной релаксации является одним из самых ранних проявлений дисфункции миокарда при большинстве сердечно-сосудистых заболеваний [17,18].

Механические свойства миокарда, которые характеризуются эластичностью, податливостью и жесткостью влияют на наполнение ЛЖ в фазы диастазиса и систолы предсердий. Гипертрофия, фиброз или инфильтрация миокарда увеличивают его жесткость, что приводит к резкому нарастанию давления наполнения ЛЖ. Кроме того, податливость ЛЖ зависит и от уровня преднагрузки. Податливость ЛЖ уменьшается при его дилатации. В зависимости от выраженности диастолических нарушений выделяют три типа наполнения ЛЖ – замедленное

расслабление, псевдонормализация и рестрикция. Выраженность клинических проявлений диастолической ХСН и прогноз пациентов в первую очередь определяется тяжестью диастолической дисфункции [19-25].

Прогноз пациентов ХСНсФВ зависит от причины заболевания и выраженности диастолической дисфункции, но, как правило, благоприятнее прогноза пациентов с ХСНнФВ [21,22,26-29].

1.3 Эпидемиология

Сердечная недостаточность (СН) на настоящий момент является одной из главных проблем здравоохранения, и уже была названа пандемией, так как во всем мире около 26 млн. человек страдает этим заболеванием [30]. Несмотря на предпринимаемые меры по лечению и профилактике, заболеваемость СН в ближайшие 15 лет может вырасти в полтора раза, тогда как пятилетняя выживаемость пациентов остается на уровне 50%. В различных странах более 10% от всех затрат здравоохранения на сердечно-сосудистые заболевания приходится на лечение ХСН, и по прогнозам экспертов данные затраты будут увеличиваться [31].

По данным Российских эпидемиологических исследований распространенность ХСН в общей популяции составила 7%, в том числе клинически выраженная – 4,5%, увеличиваясь от 0,3% в возрастной группе от 20 до 29 лет до 70% у лиц старше 90 лет [32-34].

1.4 Кодирование по Международной классификации болезней 10 пересмотра

I50.0- Застойная сердечная недостаточность

I50.1 – Левожелудочковая недостаточность

I50.9 – Сердечная недостаточность неуточненная

1.5 Классификация

По фракции выброса ЛЖ (табл. 3):

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

По стадиям ХСН:

• I стадия. Начальная стадия заболевания (поражения) сердца. Гемодинамика не нарушена. Скрытая сердечная недостаточность. Бессимптомная дисфункция ЛЖ;

• IIА стадия. Клинически выраженная стадия заболевания (поражения) сердца. Нарушения гемодинамики в одном из кругов кровообращения, выраженные умеренно. Адаптивное ремоделирование сердца и сосудов;

• 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.

По функциональному классу:

• 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.

• 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.

1.6 Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ)

Примерно половина пациентов с сердечной недостаточностью имеют сохраненную фракцию выброса, и её распространённость по отношению к другой форме сердечной недостаточности – с низкой фракцией выброса (СНнФВ), – продолжает увеличиваться с частотой 1% в год [35,36].

СНсФВ – это не менее тяжелое заболевание, чем систолическая недостаточность: так, согласно обсервационным исследованиям, пятилетняя выживаемость при ней составляет 50%, а риск повторных госпитализаций превышает 50% за первые 6 месяцев после выписки из стационара [36,37].

Для нашей страны СНсФВ имеет ещё большую медико-социальную значимость, чем в странах западного мира: соглас-

Таблица 3. Характеристики хронической сердечной недостаточности в зависимости от фракции выброса левого желудочка
Table 3. Characteristics of chronic heart failure depending on the ejection fraction of the left ventricle

Тип ХСН	ХСНнФВ	ХСНпФВ	ХСНсФВ
Критерий 1	Симптомы+признаки*	Симптомы+признаки*	Симптомы+признаки*
Критерий 2	ФВ ЛЖ < 40%	ФВ ЛЖ = 40-49%	ФВ ЛЖ ≥50%
Критерий 3		1. Повышение уровня натрийуретических пептидов ^а 2. Наличие по крайней мере одного из дополнительных критериев: А)структурные изменения сердца (ГЛЖ и/или УЛП) В)диастолическая дисфункция	1. Повышение уровня натрийуретических пептидов ^а 2. Наличие по крайней мере одного из дополнительных критериев: А)структурные изменения сердца (ГЛЖ и/или УЛП) В)диастолическая дисфункция

Примечание. ГЛЖ - гипертрофия миокарда левого желудочка; УЛП - увеличение левого предсердия.

* - симптомы могут отсутствовать на ранних стадиях ХСН или у пациентов, получающих диуретическую терапию; ^а-уровень мозгового натрийуретического пептида (BNP) >35 пг/мл или N-концевого мозгового натрийуретического пропептида (NTproBNP) >125 пг/мл.

но последнему регистру по обращаемости в поликлиники 78% пациентов с ХСН имеют сохранную фракцию выброса левого желудочка [38].

Несмотря на всю значимость СНсФВ, на сегодняшний день отсутствуют эффективные средства лечения этого заболевания. Ни один класс препаратов, способных улучшить прогноз при СНсФВ не доказал свою состоятельность при СНсФВ, что во многом объясняется принципиально иными механизмами развития этого заболевания по сравнению с СНсФВ. При СНсФВ основными патофизиологическими изменениями являются нарушение расслабления и податливости левого желудочка, где ключевую роль играет эндотелиальная дисфункция коронарного микроциркуляторного русла, наступающая в результате хронического воспаления [39-41].

Большинство пациентов с СНсФВ – это люди пожилого возраста, имеющие множество внесердечных сопутствующих заболеваний: ожирение, артериальную гипертензию, сахарный диабет типа 2, хроническую болезнь почек, хроническую obstructивную болезнь лёгких, анемию [42-44].

Считается, что все эти сопутствующие заболевания вместе с пожилым возрастом индуцируют и поддерживают в организме хронический низкоинтенсивный, вялотекущий провоспалительный статус, в результате чего провоспалительные цитокины запускают системную дисфункцию эндотелия, в том числе и в коронарном микроциркуляторном русле, что чревато развитием и прогрессирующей диастолической дисфункции.

2. ДИАГНОСТИКА

Для постановки диагноза ХСН необходимо наличие следующих критериев:

1. характерные жалобы
2. подтверждающие их наличие клинические признаки (в сомнительных случаях реакция на мочегонную терапию)
3. доказательства наличия систолической и/или диастолической дисфункции
4. определение натрийуретических пептидов (для исключения диагноза ХСН).

2.1 Жалобы и анамнез

Жалобы пациента при ХСН не являются патогномичными, что затрудняет раннюю диагностику заболевания. При опросе пациента необходимо оценить жалобы на утомляемость, одышку, отеки ног и сердцебиение. Данные жалобы должны быть основанием для предположения врача заподозрить наличие СН у пациента. Однако все ранее указанные «классические» жалобы могут быть обусловлены и экстракардиальной патологией (IC) [45-48].

Обязательным условием является тщательный и подробный сбор анамнеза пациента. Обычно, СН не отмечается у пациентов без предшествующего анамнеза заболевания.

При сборе анамнеза следует оценить наличие у пациента патологии сердца, приводящей к функциональным или структурным изменениям (IC). Длительный анамнез артериальной гипертензии, перенесенный ранее инфаркт миокарда (ИМ) или воспалительное заболевание миокарда значительно повышают вероятность наличия СН у пациента с вышеуказанными жалобами. Напротив, отсутствие указаний при сборе анамнеза об имеющихся заболеваниях сердца, минимизирует шанс наличия СН у пациента [45-48].

2.2 Физикальное обследование

Физикальное обследование пациента позволяет выявить симптомы и клинические признаки, обусловленные задержкой натрия и воды (IC) [45-49]. Наиболее распространенные симптомы и признаки, выявляемые при физикальном обследовании, представлены в таблице 4. Следует отметить, что вышеперечисленные симптомы и клинические признаки могут встречаться и при других заболеваниях/состояниях. После постановки диагноза СН, при каждом посещении необходимо мониторировать симптомы и признаки с целью оценки ответа пациента на проводимое лечение и стабильности течения состояния. При сохранении и/или усугублении симптомов и признаков необходимо решить вопрос о коррекции терапии либо госпитализации пациента в стационар.

Таблица 4. Характерные клинические признаки и симптомы хронической сердечной недостаточности
Table 4. Typical clinical signs and symptoms of chronic heart failure

Симптомы
Типичные
Одышка
Ортопноэ
Пароксизмальная ночная одышка
Снижение толерантности к нагрузкам
Слабость, утомляемость, увеличение времени восстановления после нагрузки
Увеличение в объеме лодыжек
Менее типичные
Ночной кашель
Прибавка в весе >2 кг/неделю
Потеря веса
Депрессия
Сердцебиение
Клинические признаки
Наиболее специфичные
Повышение центрального венозного давления в яремных венах
Гепатоюгулярный рефлюкс
Третий тон (ритм галопа)
Смещение верхушечного толчка влево
Менее специфичные
Периферические отеки
Влажные хрипы в легких
Шумы в сердце
Тахикардия
Нерегулярный пульс
Тахипноэ (ЧДД более 16 в минуту)
Гепатомегалия
Асцит
Кахексия

2.3 Лабораторная диагностика

Натрийуретические пептиды - мозговой натрийуретический пептид (BNP) и N-терминальный фрагмент натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови следует измерять у всех пациентов, имеющих симптомы, наводящие на мысль о СН, такие как одышка и/или усталость, их применение облегчает раннюю диагностику и стратификацию риска развития СН (IA). Натрийуретические пептиды обладают очень высокой диагностической точностью при дифференциальной диагностике одышки: чем выше уровень натрийуретических пептидов, тем выше вероятность возникновения одышки вследствие сердечной недостаточности. При постепенном (не остром) дебюте симптомов заболевания, значения NT-proBNP и BNP ниже 125 пг/мл и 35 пг/мл соответственно свидетельствуют об отсутствии ХСН. Перечисленные диагностические значения применяются аналогично при СН-нФВ и СН-сФВ; в среднем, значения ниже при СН-сФВ, чем при СН-нФВ [50-59]. Натрийуретические пептиды также используются для контроля эффективности лечения. Нормальный уровень натрийуретических пептидов у нелеченных пациентов практически позволяет исключить поражение сердца, что делает диагноз ХСН маловероятным. Необходимо отметить, что пациенты с ожирением имеют более низкие концентрации, что требует использования более низких

предельных концентраций (примерно на 50% ниже). У стабильных пациентов с СН, но также и у пациентов с другими сердечными заболеваниями, такими как инфаркт миокарда, клапанная болезнь сердца, фибрилляция предсердий или тромбоэмболия легочной артерии, концентрация натрийуретических пептидов имеет высокую прогностическую точность госпитализации и смерти вследствие СН [50].

Для комплексной оценки пациентов с СН необходимо проведение рутинных анализов: общий (клинический) анализ крови (исследование уровня эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов в крови, оценка гематокрита), исследование уровня ферритина в крови и исследование насыщения трансферрина железом исследование уровня натрия и натрия в крови, исследование уровня креатинина в крови и скорости клубочковой фильтрации (расчетный показатель), исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня гликированного гемоглобина в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, уровня холестерина в крови и уровня липопротеинов в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, активности гамма-глутамил-трансферазы в крови, активности аспартатаминотрансферазы в крови и активности аланинаминотрансферазы в крови, общий (клинический) анализ мочи исследование уровня свободного трийодтиронина (СТ3) в крови, исследование уровня свободного

Таблица 5. Рекомендации по первичной и лабораторной диагностике у больных с ХСН
Table 5. Recommendations for primary and laboratory diagnostics in patients with CHF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Рекомендуется оценить жалобы на утомляемость, одышку, отеки ног и сердцебиение. Данные жалобы должны быть основанием для предположения врача заподозрить наличие СН у пациента.	I	C	[45-48]
При сборе анамнеза рекомендуется оценить наличие у пациента патологии сердца, приводящей к функциональным или структурным изменениям	I	C	[45-48]
Физикальное обследование пациента рекомендуется проводить с целью выявления симптомов и клинических признаков, обусловленных задержкой натрия и воды	I	C	[45-49]
Всем пациентам с предполагаемым диагнозом ХСН рекомендуется исследование уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP) и N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови	I	A	[50-59]
Всем пациентам с ХСН рекомендовано проведение рутинных анализов: -общий (клинический) анализ крови (исследование уровня эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов в крови, оценка гематокрита), -исследование уровня ферритина в крови и исследование насыщения трансферрина железом -исследование уровня натрия и натрия в крови, исследование уровня креатинина в крови и скорости клубочковой фильтрации (расчетный показатель), -исследование уровня глюкозы в крови и исследование уровня гликированного гемоглобина в крови, -исследование уровня триглицеридов в крови, уровня холестерина в крови и уровня липопротеинов в крови, -определение активности щелочной фосфатазы в крови, активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, активности аспартатаминотрансферазы в крови и активности аланинаминотрансферазы в крови, -исследование уровня свободного трийодтиронина (СТ3) в крови, исследование уровня свободного тироксина (СТ4) сыворотки крови, исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови -общий (клинический) анализ мочи	I	A	[60-66]

Таблица 6. Рекомендации по ЭКГ диагностике у больных с ХСН
Table 6. Recommendations for ECG diagnostics in patients with CHF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
12-канальная ЭКГ рекомендуется для всех пациентов с СН для получения информации о ритме сердца, ЧСС, морфологии и длительности комплекса QRS и обнаружения другой патологии.	I	C	[4,49,67-71]

тироксина (СТ4) сыворотки крови, исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови (IA) [60-66].

2.4 Инструментальная диагностика

2.4.1. Электрокардиография

Всем пациентам с ХСН показано проведение 12 канальной ЭКГ ЭКГ с оценкой сердечного ритма, частоты сердечных сокращений (ЧСС), морфологии и продолжительности QRS, наличия нарушений АВ и желудочковой проводимости (блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), блокад правой ножки пучка Гиса (БПНПГ), рубцового поражения миокарда, гипертрофии миокарда). Согласно регистру Euroheart Survey при анализе ЭКГ у 25,3% пациентов с ХСН регистрируется впервые возникающая ФП, у 23%- постоянная ФП, в 8,4%- желудочковые нарушения ритма сердца, у 10,8% пациентов- различные брадиаритмии. По данным итальянского регистра сердечной недостаточности у 25,2% пациентов выявляется ПБЛНПГ, у 6,1% пациентов – ПБПНПГ. Диагноз ХСН маловероятен при наличии абсолютно нормальной ЭКГ (IC) [4,49,67-71].

2.4.2 Эхокардиографическое исследование сердца

Всем пациентам с ХСН рекомендовано выполнение трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) (IC).

Современное понятие ЭхоКГ включает в себя ультразвуковое исследование сердца с применением комплекса традиционных и новых технологий: одномерный, двумерный и трехмерный режимы сканирования, импульсно- и непрерывноволновой режимы доплерографии, тканевая миокардиальная доплерография. ЭхоКГ является наиболее полезным и широкодоступным методом диагностики у пациентов с подозрением на СН. Он позволяет получить немедленную информацию об объеме камер сердца, систолической и диастолической функции желудочков, толщине стенок, функционировании клапанов и давлении в легочной артерии, что имеет решающее значение в диагностике и определении соответствующего лечения [72-81]. ЭхоКГ – метод выбора для оценки систолической и диастолической функции желудочков.

Оценка систолической дисфункции ЛЖ.

ФВЛЖ - индекс сократимости миокарда, который в целом отражает систолическую функцию ЛЖ, однако не в полной мере, так как зависит от объемов, пред-, постнагрузки, ЧСС, клапанной патологии, и не является прямым аналогом ударного объема или сердечного выброса ЛЖ. Ударный объем может быть сохранен при дилатации полости и сниженной ФВЛЖ, и в то же время, уменьшен у больных с концентрической гипертрофией ЛЖ и удовлетворительной ФВЛЖ. При гемодинамически значимой митральной регургитации ФВЛЖ может быть нормальной, а ударный объем сниженным. Таким образом, значение ФВЛЖ должно быть интерпретировано в каждом конкретном клиническом случае в зависимости от исходных условий. В норме фракция выброса $\geq 52\%$ у мужчин и $\geq 54\%$ у женщин [82-84].

Измерение ФВЛЖ рекомендуется проводить из апикальной биплановой позиции в четырех и двухкамерных сечениях с использованием метода дисков (модифицированная формула Симпсона). Для более точного измерения ФВЛЖ необходимо добиться хорошей визуализации эндокардиальных границ. Метод Тейхольца в одномерном М-режиме является неточным, особенно у пациентов с региональными нарушениями сократимости и поэтому не используется для определения ФВЛЖ. Измерение фракции укорочения левого желудочка и визуальная

оценка ФВЛЖ «на глаз» также не являются рекомендованными при оценке систолической функции ЛЖ. Анализ региональных нарушений движения стенки ЛЖ может быть особенно актуально для пациентов с подозрением на ИБС или инфаркт.

Трехмерная ЭхоКГ - наиболее точный и перспективный метод измерения объемов и ФВЛЖ при адекватном качестве визуализации, сопоставимый с данными магнитно-резонансной томографии (МРТ).

К другим индексам систолической функции ЛЖ относятся: систолическая экскурсия кольца МК, скоростные систолические показатели тканевого миокардиального доплера (S волна) и параметры деформации миокарда (strain, strain rate). Оценка деформации миокарда может быть более чувствительной к выявлению незначительных нарушений сократительной функции по сравнению с показателем ФВЛЖ, однако, невысокая воспроизводимость и отсутствие стандартизации показателей в зависимости от разных производителей ультразвуковой аппаратуры и версии программного обеспечения ограничивает использование этого метода в рутинной практике в настоящее время. Ударный объем и сердечный выброс могут быть также рассчитаны при измерении интеграла линейной скорости кровотока в выходном тракте ЛЖ. Обобщенные эхокардиографические параметры и связанные с ними клинические ситуации у больных с ХСН представлены в таблице 7.

Оценка диастолической дисфункции ЛЖ.

Диастолическая дисфункция ЛЖ у больных с ХСН и сохранной систолической функцией (СНсФВ) характеризуется соответствующими патологическими значениями параметров, на которых основывается диагностика этого типа ХСН.

Допплер-ЭхоКГ критерии нарушения диастолической функции ЛЖ у больных с ХСН с сохранной систолической функцией представлены в таблице 8.

Известно, что нормальные величины ЭхоКГ показателей при функциональной диастолической дисфункции ЛЖ зависят от возраста, ЧСС и площади поверхности тела. Важно отметить, что нет одного единственного высокочувствительного ЭхоКГ критерия, на котором основывается диагностика диастолической дисфункции ЛЖ. Необходимо проведение подробного ЭхоКГ протокола, включающего двумерную ЭхоКГ, доплер-ЭхоКГ и ТМД [72,74,77,79-85].

При подозрении на СНсФВ ЭхоКГ должно подтвердить наличие структурных и/или функциональных нарушений работы сердца. К структурным изменениям относят увеличение ЛП (ИОЛП > 34 мл / м²) и гипертрофию ЛЖ (ИММЛЖ > 115 у мужчин и > 95 г / м² у женщин).

У большинства больных с СНсФВ можно выявить диастолическую дисфункцию ЛЖ рестриктивного 3 типа, сопровождающуюся повышением давления его наполнения, которая считается наиболее характерной для СН у этих больных. Доказано, что соотношение E/e' коррелирует с давлением наполнения ЛЖ [86].

Согласно последним рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC) и Ассоциации специалистов по эхокардиографии (2016 г) [85] комплексный подход к оценке диастолической функции ЛЖ подразумевает определение четырех критериев:

1) ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана на уровне межжелудочковой перегородки (МЖП) (< 7 см / сек) и боковой стенки (< 10 см / сек) (e');

2) соотношение раннего диастолического трансмитрального потока E к усредненной ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца e' (>14);

3) индекс объема левого предсердия ИОЛП (>34 мл / м²);

4) максимальная скорость трикуспидальной регургитации ($>2,8$ м/с).

Наличие более двух критериев позволяет говорить о наличии диастолической дисфункции с повышением давления наполнения ЛЖ. Если имеются только 2 критерия, то результат признается неопределенным. Если устанавливается менее 2 критериев, диастолическая функция признается нормальной [85].

В повседневной практике для выявления скрытой СН и определения типа диастолической дисфункции в спорных случаях рекомендовано выполнение, так называемого, диастолического стресс-теста (ДСТ) с определением скоростных показателей трансмитрального потока и ТМД при проведении стресс-ЭхоКГ [87]. Показано, что соотношение $E/e' \geq 15$ при нагрузке с очень высокой специфичностью позволяет выявить больных со сниженной переносимостью нагрузки и значительно улучшает точность диагностики СНсФВ [88,89].

Таблица 7. Обобщенные эхокардиографические патологические показатели у больных с ХСН
Table 7. Generalized echocardiographic pathological parameters in patients with CHF

Параметры	Патологические признаки	Клинические симптомы
Параметры систолической функции		
ФВЛЖ	Снижена ($<50\%$)	Глобальная систолическая дисфункция ЛЖ
ФУ ЛЖ	Снижена ($<25\%$)	Радиальная систолическая дисфункция ЛЖ
Региональная функция ЛЖ	Гипокинез, акинез, дискинез	Инфаркт миокарда/ишемия кардиомиопатия, миокардит
КДР ЛЖ	Увеличен (диаметр ≥ 60 мм, >32 мм/м ² , объем > 97 мл/м ²)	Объемная перегрузка
КСР ЛЖ	Увеличен (диаметр ≥ 45 мм, >25 мм/м ² , объем > 43 мл/м ²)	Объемная перегрузка
Интеграл линейной скорости (VTI) в ВТЛЖ	Снижен (<15 см)	Снижение УО ЛЖ
Параметры диастолической функции		
Параметры диастолической дисфункции ЛЖ	Признаки нарушения трансмитрального кровотока, параметры ТМД (e') или соотношение E/ e'	Указывают на степень диастолической дисфункции и повышения давления наполнения ЛЖ
ИО ЛП	Увеличен (объем >34 мл/м ²)	Указывает на повышение наполнения ЛЖ (в анамнезе или в настоящее время) Патология МК
ИММЛЖ	Увеличена: >95 г/м ² у женщин и >115 г/м ² у мужчин	Артериальная гипертензия, аортальный стеноз, ГКМП
Параметры функции клапанов		
Структура и функция клапанов	Стенозы и недостаточность клапанов (особенно аортальный стеноз и митральная недостаточность)	Может быть причиной или осложняющим фактором течения ХСН (вторичная митральная регургитация) Оценка выраженности дисфункции клапанов Показания к хирургическому вмешательству
Другие параметры		
Функция ПЖ (TAPSE)	Снижена (TAPSE <17 мм)	ПЖ систолическая дисфункция
Пиковая скорость ТК регургитации	Повышена ($>3,4$ м/с)	Повышение систолического давления в ПЖ
СДЛА	Повышена (>50 мм рт.ст.)	Легочная гипертензия вероятна
НПВ	Расширена, коллабирование на вдохе снижено	Повышение давления в ПП ПЖ дисфункция, перегрузка объемом Легочная гипертензия возможна
Перикард	Выпот, гемоперикард, кальциноз	Диф. диагностика с тампонадой сердца, злокачественным и системным заболеванием, острым или хроническим перикардитом, констриктивным перикардитом

Примечание: E/e' - отношение трансмитрального E пика к тканевому миокардиальному доплеровскому e' (ТМД); ФУ ЛЖ - фракция укорочения левого желудочка; ХСН - хроническая сердечная недостаточность; ПЖ - правый желудочек; МК - митральный клапан; ТК - трикуспидальный клапан; КДР - конечно-диастолический размер; КСР - конечно-систолический размер; ВТЛЖ - выходной тракт левого желудочка; УО - ударный объем; ИОЛП - индексированный объем левого предсердия; ИММЛЖ - индексированная масса миокарда левого желудочка; ГКМП - гипертрофическая кардиомиопатия; TAPSE - показатель систолической экскурсии кольца ТК; СДЛА - систолическое давление в легочной артерии; НПВ - нижняя полая вена; Note: E/e' - ratio of transmitral E peak to tissue myocardial Doppler e' (TMD); LV SF - left ventricular shortening fraction; CHF - chronic heart failure; RV - right ventricle; MV - mitral valve; TV - tricuspid valve; EDR - end-diastolic size; ESR - end-systolic size; LVOT - left ventricular outflow tract; SV - stroke volume; LAVI - left atrium volume index; LVMI - left ventricular mass indexed; HCM - hypertrophic cardiomyopathy; TAPSE - Tricuspid annular plane systolic excursion; sPAP - systolic pulmonary artery pressure; IVC - inferior vena cava.

Таблица 8. Эхокардиографические критерии диастолической дисфункции ЛЖ у больных ХСН
Table 8. Echocardiographic criteria for LV diastolic dysfunction in patients with CHF

Параметры	Патологические признаки	Клинические симптомы
e'	Снижен (< 7 см/с от септальной стенки, <10 см/с от латеральной стенки и < 9 см/с среднее	Нарушение функции
E/e'	Высокое (>14)	Высокое давление наполнения ЛЖ
	Низкое (<8)	Нормальное давление наполнения ЛЖ
	Промежуточное (8-14)	Серая зона (необходимы дополнительные параметры)
E/A трансмитрального кровотока	Рестриктивный тип (>2)	Высокое давление наполнения ЛЖ
	Тип замедленной релаксации (<0,8)	Замедленная релаксация ЛЖ
	Нормальный тип (1,0-2,0)	Нормальное давление наполнения ЛЖ
Трансмитральный кровоток при пробе Вальсальвы	Переход псевдонормального типа в замедленную релаксацию (со снижением E/A \geq чем на 0,5)	Повышенное давление наполнения ЛЖ
(A pulm – Amitr) продолжительность	> 30 мс	Высокое давление наполнения
Объем левого предсердия	Индекс объема левого предсердия ИОЛП (>34 мл / м ²);	Высокое давление наполнения
Регургитация на ТК	максимальная скорость трикуспидальной регургитации (>2,8 м / с).	Повышение СДЛА

Примечание: A pulm – Amitr = разница между длительностью пиков A в легочных венах и A – трансмитрального потока; E/e' - отношение трансмитрального E пика к тканевому миокардиальному доплеровскому e' (ТМД); E/A – соотношение между пиками трансмитрального кровотока; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЛЖ – левый желудочек; ИОЛП – индексированный объем левого желудочка; СДЛА- систолическое давление в легочной артерии;
Note: A pulm-Amitr = difference between the duration of peaks of A in the pulmonary veins and A-transmitral flow; E/e' ratio of transmitral E peak to tissue myocardial Doppler e' (TMD); E/A-ratio between peaks of transmitral blood flow; CHF – chronic heart failure; LV-left ventricle; LVVI – left ventricle volume index; sPAP - systolic pulmonary artery pressure

Таблица 9. Рекомендации по Эхо-КГ у больных с СН
Table 9. Recommendations for Echo-CG in patients with heart failure

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Трансторакальная Эхо-КГ рекомендуется всем пациентам с подозрением на СН для оценки структуры и функции сердца с целью подтверждения диагноза и установлению фенотипа СН	I	C	[75,90-92]
Трансторакальная Эхо-КГ рекомендуется для оценки состояния клапанного аппарата сердца, функции правого желудочка и давления в лёгочной артерии у пациентов с уже установленным диагнозом СН с целью выявления лиц с клапанными нарушениями, подходящими для хирургической/инвазивной коррекции	I	C	[93]
Трансторакальная Эхо-КГ рекомендуется для оценки структуры и функции сердца у лиц, у которых используют вмешательства с потенциальным кардиотоксическим действием	I	C	[94]
Повторная трансторакальная Эхо-КГ для оценки структуры и функции сердца рекомендуется : - при ухудшении симптомов СН или после серьёзного сердечно-сосудистого осложнения; -пациентам с СН, находившимся на приёме препаратов с доказанной эффективностью в максимально переносимых дозах перед принятием решения об имплантации им того или иного устройства (кардиовертера-дефибриллятора, ресинхронизирующей терапии); -пациентам, у которых используют вмешательства с потенциальным кардиотоксическим действием	I I I	C C C	[95]
Рекомендовано проведение Эхо-КГ с использованием контрастных веществ, что позволяет лучше рассмотреть эндокард и точнее оценить объёмы левого желудочка пациентам, у которых качество трансторакальной Эхо-КГ оказалось неудовлетворительным (визуализация <80% эндокарда левого желудочка)	I	C	[96,97]
Применение более точных методов оценки сократимости левого желудочка (трехмерной/контрастной Эхо-КГ, МРТ) показано пациентам, у которых решается вопрос о ресинхронизирующей терапии, имплантации кардиовертера-дефибриллятора или продолжении химиотерапии, а при двухмерной Эхо-КГ были получены пограничные значения фракции выброса.	I	C	[98-100]
Вычисление продольной деформации рекомендовано у пациентов с высоким риском развития СН, особенно у пациентов, у которых используют вмешательства с потенциальным кардиотоксическим действием (например, химиотерапию) с целью выявления ранних (субклинических) изменений сократимости левого желудочка.	I	C	[101-105]

Таблица 10. Рекомендации по проведению рентгенографии органов грудной клетки у пациентов с СН
Table 10. Recommendations for conducting chest radiography in patients with CHF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Рекомендуется выполнение рентгенографии грудной клетки пациентам с СН для оценки легких: выявление альтернативных заболеваний легких, выявление нарушений легочной гемодинамики; выявление кардиомегалии	I	C	[69,106]

Таблица 11. Рекомендации по проведению коронарографии у пациентов с СН
Table 11. Recommendations for conducting coronary angiography in patients with HF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Коронароангиография рекомендуется пациентам с СН и стенокардией напряжения, не поддающейся лекарственной терапии, наличием симптомных желудочковых аритмий или после остановки сердца с целью установления диагноза ИБС и его тяжести	I	C	[107]
Коронароангиография рекомендуется пациентам с СН и наличием от промежуточной до высокой предстесовой вероятности ИБС и/или наличием ишемии миокарда по данным стресс-тестов у пациентов, которые считаются подходящими кандидатами для коронарной реваскуляризации	I	C	[108]

Таблица 12. Рекомендации по радионуклидной диагностике у пациентов с СН
Table 12. Recommendations for radionuclide diagnostics in patients with HF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Рекомендуется проведение однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и радионуклидной вентрикулографии пациентам с СН и ИБС для оценки ишемии и определения жизнеспособности миокарда	II b	B	[109,110]
Рекомендуется выполнение сцинтиграфии сердца с ^{99m} Tc-пирофосфатом пациентам с СНсФВ для идентификации транстиретинового амилоидоза сердца.	II b	B	[111-114]

2.4.3 Рентгенография органов грудной клетки

Рекомендуется выполнение рентгенографии грудной клетки пациентам с сердечной недостаточностью для оценки легких: выявление альтернативных заболеваний легких, выявление нарушений легочной гемодинамики; выявление кардиомегалии (I C) [69,106].

Результаты рентгенологического исследования органов грудной клетки требуют сопоставления с клинической картиной и данными ЭКГ. У больных с впервые появившимися симптомами СН рентгенологическое исследование грудной клетки может применяться для выявления других причин симптомов СН (опухоль легких, интерстициальные болезни легких), выявления кардиомегалии (определение кардиоторакального индекса (КТИ)>50%); у больных с установленной СН – для выявления нарушений легочной гемодинамики (венозная, артериальная легочная гипертензия), выпота в синусах, отека легких.

2.5 Дополнительные методы обследования

2.5.1 Коронароангиография

Диагностическая коронарография показана пациентам с ХСН при наличии стенокардии напряжения, устойчивой к лекарственной терапии а также, имеющих симптомную желудочковую аритмию или внезапную остановку сердца в анамнезе (IC) [107,108].

2.5.2 Радионуклидная диагностика

Пациентам с СН и ИБС рекомендуется проведение радионуклидной диагностики, включающей в себя однофотонную

эмиссионную компьютерную томографию и радионуклидную вентрикулографию, для оценки ишемии и определения жизнеспособности миокарда (IIb B) [109,110].

Рекомендуется выполнение сцинтиграфии сердца с ^{99m}Tc-пирофосфатом пациентам с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса для идентификации транстиретинового амилоидоза сердца (IIb B) [111-114].

2.5.3 Нагрузочные тесты

Проведение нагрузочных тестов пациентам рекомендуется для оценки функционального статуса и эффективности лечения. В рутинной клинической практике рекомендуется использовать тест с 6-минутной ходьбой (IIaC) [115-125].

Таблица 13. Тест с шестиминутной ходьбой у пациентов с ХСН
Table 13. Six-minute walking test in patients with CHF

Функциональный класс ХСН	Дистанция 6-минутной ходьбы, м
0	551
I	426-550
II	301-425
III	151-300
IV	<150

Таблица 14. Рекомендации по выполнению теста с шестиминутной ходьбой у пациентов с ХСН
Table 14. Recommendations for performing the six-minute walking test in patients with CHF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Проведение нагрузочных тестов пациентам рекомендуется для оценки функционального статуса и эффективности лечения. В рутинной клинической практике рекомендуется использовать тест с 6-минутной ходьбой	IIa	C	[115-125]

2.5.4 Чреспищеводная эхокардиография

Чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ) рекомендована в рутинной практике у больных с ХСН в случаях плохой визуализации (у больных с ожирением, хроническими заболеваниями легких, на ИВЛ) и как альтернативный метод исследования (при невозможности проведения МРТ). ЧПЭхоКГ может быть использована также у пациентов с сочетанной клапанной патологией (особенно с протезами митрального клапана), подозрением на эндокардиты, при отборе пациентов с застойной ХСН. Особенно ЧПЭхоКГ информативна в выявлении тромбоза ушка левого предсердия у больных с фибрилляцией предсердий (IC) [126-128].

2.5.5 Стресс-эхокардиография

Проведение стресс-эхокардиографии (стресс-ЭхоКГ) рекомендовано у больных с ХСН с физической нагрузкой для определения наличия и выраженности ишемии миокарда, а с фармакологической пробой еще и для выявления жизнеспособности гибернирующего миокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом и нарушениями региональной сократимости [88,129].

Этот метод применяется также для оценки выраженности аортального стеноза при сниженной ФВЛЖ и невысоком градиенте давления на аортальном клапане. Стресс-ЭхоКГ с оценкой диастолической функции ЛЖ рекомендована больным ХСН с сохранной систолической функцией, у которых симптомы ХСН возникают при физической нагрузке. Эти пациенты, имеющие латентную диастолическую дисфункцию ЛЖ, могут составлять около 20 % от всех больных с СНсФВ. О повышении давления наполнения левого желудочка у этих больных можно судить по величине давления в лёгочной артерии, которое связано с увеличением среднего давления в левом предсердии при значимой диастолической дисфункции. Повышение СДЛА более 45 мм рт.ст, с чувствительностью 96% и специфичностью 95% свидетельствует о наличии у больного СНсФВ при отсутствии других ассоциированных причин, а скорость трикуспидальной недостаточности при нагрузке превышающая 3,4 м/с, существенно повышает точность диагностики СНсФВ [88]. В тех случаях, когда измерение СДЛА на нагрузке затруднено, используют соотношение $E/e' \geq 15$ [89].

2.5.6 Мультиспиральная компьютерная томография

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) наиболее информативный неинвазивный метод оценки проходимости коронарных артерий, отличается высоким пространственным разрешением и высокой скоростью исследования.

МСКТ обладает высокой отрицательной прогностической значимостью, что позволяет исключать диагноз ИБС у пациентов с ХСН с низким и/или промежуточным риском болезни (IIa B) [108,139-141].

2.5.7 Магнитно-резонансная томография сердца

Метод магнитно-резонансной томографии сердца и сосудов включает в себя различные методики, которые позволяют при одном исследовании даже без введения контрастных препаратов получить детальную информацию о морфологии сердца, внутрисердечной гемодинамике, функции желудочков, скорости и объеме кровотока по крупным сосудам, структуре миокарда. Значительно расширяет возможность использования контрастных препаратов. Изображения, полученные сразу после введения контрастного препарата, позволяют оценить первое прохождение препарата через миокард и выявить дефекты перфузии, а также зоны микрососудистой обструкции. На постконтрастных изображениях выявляются участки некроза и/или фиброза, такие изображения позволяют выявить даже небольшие участки накопления контрастного препарата, что делает возможным изучение не только левого желудочка, но и правого, а также изучение миокарда предсердий. Наличие и выраженность фиброзных изменений не только помогает в установлении правильного диагноза, но и определяет прогноз больных с некоторыми кардиомиопатиями.

Существуют абсолютные противопоказания к МРТ (МР-несовместимые кардиостимуляторы, дефибрилляторы-кардиовертеры, ресинхронизирующие устройства, металлические устройства на сосудах головного мозга, наличие металла в глазницах), а также ряд относительных противопоказаний (клаустрофобия, некоторые металлические импланты, гипертермия, невозможность сохранять неподвижность во время исследования). Следует помнить, что внутрисосудистые (в том числе ин-

Таблица 15. Рекомендации по выполнению чреспищеводной Эхо-КГ у пациентов с ХСН

Table 15. Recommendations for performing transesophageal Echo-CG in patients with CHF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Пациентам с ХСН и ФП, которым планируется восстановление синусового ритма, рекомендуется проведение чреспищеводной Эхо-КГ для исключения тромбоза ушка левого предсердия	I	C	[126-128]

Таблица 16. Рекомендации по проведению стресс-ЭХО-КГ у пациентов с ХСН

Table 16. Recommendations for stress-Echo-CG in patients with CHF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Пациентам с ХСНсФВ и ИБС рекомендована эхокардиография с фармакологической нагрузкой добутамином с целью диагностики жизнеспособного миокарда при решении вопроса о его реваскуляризации	I	C	[130-132]
Пациентам с ХСН с подозрением на тяжёлый аортальный стеноз, у которых из-за систолической дисфункции левого желудочка регистрируется низкий трансклапанный градиент давления, рекомендуется проведение эхокардиографии с фармакологической нагрузкой	I	C	[133-136]
Пациентам с симптомами ХСНсФВ и незначительной диастолической дисфункцией левого желудочка или противоречивых результатах её оценки в покое рекомендуется проведение эхокардиографии с физической нагрузкой для оценки изменения давления наполнения при нагрузке, что позволяет подтвердить или опровергнуть диагноз	I	C	[137-138]

тракоронарные) стенты, большая часть искусственных клапанов, некоторые виды искусственных водителей ритма не являются противопоказанием к выполнению МРТ. Гадолиний-содержащие контрастные препараты в большинстве случаев хорошо переносятся больными, однако применение их у больных с почечной недостаточностью со скоростью клубочковой фильтрации меньше 30 мл/мин/м² противопоказано в связи с высоким риском развития специфического осложнения – нефронного системного фиброза. Последние исследования говорят о необходимости ограниченного применения контрастных препаратов с линейным строением молекулы (только как препаратов второй линии) в связи с информацией о возможности депонировании молекул гадолиния в веществе головного мозга [142-149].

Рекомендуется выполнять исследование и интерпретировать его результаты специалистами, имеющими опыт в визуализации сердца и оценке заболеваний миокарда.

МРТ сердца – золотой стандарт в оценке размеров и объема камер сердца, массы миокарда, сократительной функции [150-154]. МРТ сердца – точный метод оценки правых отделов сердца, размеров и фракции выброса правого желудочка [155-158]. МРТ информативна в оценке морфологии и функции сердца у больных с кардиомиопатиями (особенно апикальной ГКМП и губчатой кардиомиопатией), сложными врожденными пороками сердца [156,159-165]. МРТ – единственная неинвазивная альтернатива ЭхоКГ

МРТ сердца рекомендуется больным, у которых неинформативна ЭхоКГ, для оценки анатомии и функции сердца, систолической и диастолической дисфункции, фракции выброса ЛЖ (IV) [150-165].

- Рекомендуется выполнение МРТ сердца с контрастированием больным с кардиомегалией и неустановленной причиной сердечной недостаточности для дифференциального диагноза между ишемической и неишемической причинами заболевания (IIaB) [144,166-170].

- Рекомендуется выполнение МРТ сердца с контрастированием больным с ХСНсФВ и гипертрофией миокарда ЛЖ для выявления амилоидоза, других инфильтративных заболеваний сердца (болезнь Фабри, гемохроматоз) (IIaB) [171-177].

МРТ с контрастированием позволяет оценить структуру миокарда по распределению контрастного препарата на основе гадолиния в миокарде. Накопление контрастного препарата происходит в участках миокарда кардиомиоцитами, мембрана которых повреждена. Изображения, полученные сразу после введения

контрастного препарата, позволяют оценить первое прохождение препарата через миокард и выявить дефекты перфузии, а также зоны микрососудистой обструкции. На отсроченных изображениях (сделанных через 10-20 минут после введения (выявляются участки некроза и/или фиброза). Такие изображения позволяют выявить даже небольшие участки накопления контрастного препарата (пространственное разрешение до 1г), что делает возможным изучение не только левого желудочка, но и правого, а также изучение миокарда предсердий. Причина нарушения целостности клеточных мембран определяется по локализации и пространственным характеристикам очагов накопления: трансмуральное и субэндокардиальное контрастирование в зонах, соответствующих бассейнам коронарных артерий, типично для ишемического повреждения, субэпикардальное, интрамуральное, мелкоочаговое – для неишемического [144,166-170]. Выполнение таких специальных программ как T2-картирование и T1-картирование (как с контрастным усилением, так и без него), позволяют получить информацию о диффузных изменениях миокарда (накопление амилоида, гликогена, железа, диффузный фиброз), что невозможно сделать с помощью других неинвазивных методов визуализации [171-177]. Наличие и выраженность фиброзных изменений не только помогает в установлении правильного диагноза, но и определяет прогноз больных с некоторыми кардиомиопатиями. Кроме того, контрастная МРТ позволяет не только выявить фиброзные изменения миокарда у больных сердечной недостаточностью ишемической и неишемической этиологией, но и оценить их количественно: определить выраженностью рубцовых изменений, их гетерогенность [178-180]. Оба показателя влияют на достижение клинической эффективности имплантируемого устройства. Кроме того, локализация рубца должна учитываться при имплантации электрода, так как установка электрода в зону рубца снижает возможный эффект сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) [181-190]. Дальнейшее исследование клинической эффективности использования контрастной МРТ перед имплантацией ресинхронизирующих устройств, возможно, позволит рекомендовать МРТ сердца с контрастированием пациентам с ухудшением симптомов сердечной недостаточности, несмотря на проводимое адекватное лечение, перед решением вопроса об имплантации ресинхронизирующего устройства.

2.6 Диагностика сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

Пациенты с СНсФВ имеют симптомы и признаки сердечной недостаточности, многие из которых, однако, не специфичны, особенно у пожилых пациентов, имеющих многочисленные со-

Таблица 17. Рекомендации по применению лучевых методов диагностики у пациентов с ХСН
Table 17. Recommendations for the use of radiation diagnostics in patients with CHF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Рекомендуется выполнение МСКТ пациентам с СН с низкой или промежуточной вероятностью ИБС и неинформативностью неинвазивных методов выявления ИБС для выявления стенозирующего поражения коронарных артерий	IIa	B	[108,139-141]
Рекомендуется выполнение МРТ сердца больным, у которых неинформативна ЭхоКГ, для оценки анатомии и функции сердца, систолической и диастолической дисфункции, фракции выброса ЛЖ	I	B	[150-165]
Рекомендуется выполнение МРТ сердца с контрастированием больным с кардиомегалией и неустановленной причиной сердечной недостаточности для дифференциального диагноза между ишемической и неишемической причинами заболевания	IIa	B	[144,166-170]
Рекомендуется выполнение МРТ сердца с контрастированием больным с сердечной недостаточностью с сохраненной ФВ и гипертрофией миокарда ЛЖ для выявления амилоидоза, других инфильтративных заболеваний сердца (болезнь Фабри, гемохроматоз)	IIa	B	[171-177]

путствующие заболевания. У многих пациентов с СНсФВ отсутствуют признаки задержки жидкости в организме, что ещё больше затрудняет постановку правильного диагноза. Поэтому для того, чтобы повысить специфичность диагностики СНсФВ необходимо в первую очередь ориентироваться на объективные показатели, указывающие на наличие дисфункции сердца (прежде всего, ультразвуковые признаки диастолической дисфункции, которая считается основной причиной развития у них сердечной недостаточности).

Диагноз СНсФВ следует выставлять в том случае, если:

- 1) имеются симптомы и/или признаки сердечной недостаточности;
- 2) фракция выброса левого желудочка $\geq 50\%$ [191];
- 3) повышен уровень мозгового натрийуретического гормона (BNP >35 пг/мл или NT-proBNP >125 пг/мл [51,192];
- 4) имеются объективные доказательства структурных и/или функциональных изменений, характерных для диастолической дисфункции левого желудочка [74];
- 5) В сомнительных случаях рекомендовано проведение диастолического стесс-теста с целью обнаружения повышения давления наполнения левого желудочка во время нагрузки [137,138].

Сначала пациенту с подозрением на СН выполняются ЭКГ и тест на мозговые натрийуретические гормоны, и если на ЭКГ отсутствуют какие-либо изменения, а уровень BNP <35 пг/мл или NT-proBNP <125 пг/мл, то диагноз СНсФВ маловероятен [51,192].

При этом следует помнить, что у многих пациентов с СНсФВ (особенно с концентрической гипертрофией левого желудочка и/или ожирением) уровень гормона в крови может быть ниже указанного порога [193].

Следующим шагом является подтверждение наличия у пациента структурных и/или функциональных изменений в сердце, тесно связанных с диастолической дисфункцией/повышением давления наполнения левого желудочка как основной причины соответствующих клинических проявлений. Среди структурных показателей в первую очередь следует ориентироваться на расширение левого предсердия (индекс его объема > 34 мл/м²) или наличие гипертрофии ЛЖ (ИММЛЖ ≥ 115 г/м² у мужчин и ≥ 95 г/м² у женщин, а среди функциональных – на замедление расслабления левого желудочка (скорости подъёма его основания [e'] из области межжелудочковой перегородки < 7 см/с и/или из области боковой стенки < 10 см/сек) и повышение давления наполнения ЛЖ (соотношение E/e' >14) [74,77,86,194].

Косвенным подтверждением повышенного давления наполнения левого желудочка является обнаружение у пациента лёгочной гипертензии [195,196].

У многих пациентов с СНсФВ, особенно с диастолической дисфункцией I степени, а также у лиц, находящихся в звуловымическом статусе или на начальных стадиях заболевания давление наполнения левого желудочка в покое нормальное и повышается лишь при нагрузке.

• Пациентам с подозрением на СНсФВ, у которых при ЭхоКГ в покое не были выявлены признаки, связанные с повышением давления наполнения ЛЖ в покое, рекомендовано проведение диастолического стесс-теста (разновидности стресс-ЭхоКГ) с целью обнаружения повышения давления наполнения ЛЖ во время нагрузки (IIaC) [137,138,197].

Для оценки динамики давления наполнения при нагрузке используют соотношение E/e' и скорость трикуспидальной недостаточности (показатели, достаточно точно отражающие динамику давления наполнения), и если соотношение E/e' при нагрузке становится выше 13, а скорость трикуспидальной недостаточности – выше 2,8 м/с, то это соответствует повышению давления наполнения ЛЖ, соответственно, указывает на наличие у пациента СНсФВ [85].

3. ЛЕЧЕНИЕ

3.1 Консервативное лечение

3.1.1 Основные цели лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью:

При лечении пациентов ХСН необходимо добиваться не только устранения симптомов ХСН (одышка, отеки и т.п.), но снижения количества госпитализаций и улучшение прогноза.

Снижение смертности и числа госпитализаций являются главными критериями эффективности терапевтических мероприятий. Как правило, это сопровождается обратным развитием ремоделирования ЛЖ и снижением концентраций натрийуретических пептидов.

Для любого пациента так же чрезвычайно важно, чтобы проводимое лечение позволяло ему добиться устранения симптомов болезни, улучшало качество жизни и повышало его функциональные возможности, что, однако, не всегда сопровождается улучшением прогноза у пациентов с ХСН. Тем не менее, отличительной чертой современной эффективной фармакотерапии является достижение всех обозначенных целей лечения.

3.1.2 Терапия, рекомендованная всем пациентам с симптоматической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка.

Применение основных классов препаратов в лечении ХСН основано на необходимости снижения гиперактивированных нейроромонов РААС и САС. К нейро-гормональным модуляторам, влияющим на прогноз пациентов с ХСН относят ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), бета-адреноблокаторы (БАБ) и антагонисты минералкортикоидных рецепторов (АМКР) и ингибиторы неприлизина/рецепторов к ангиотензину (АРНИ). Как было показано в большом количестве рандомизированных исследований, препараты этих групп улучшают не только клиническое течение заболевания, но и влияют на количество госпитализаций и улучшают выживаемость этой категории пациентов. Следовательно, при отсутствии противопоказаний, они рекомендуются всем пациентам с симптоматической СН (ФК II-IV) и сниженной ФВ ЛЖ $< 40\%$. Применение данных групп препаратов у пациентов с ХСН не только с целью рекомендуется для лечения всем пациентам с симптоматической СН и сниженной ФВ ЛЖ $< 40\%$.

Ингибиторы ангиотензин превращающего фермента.

Два крупных рандомизированных исследования (CONSENSUS и SOLVD-Лечебная ветвь), также как мета-анализ менее крупных исследований убедительно доказали, что иАПФ увеличивают выживаемость, снижают количество госпитализаций, улучшают ФК и качество жизни пациентов ХСН независимо от тяжести клинических проявлений заболевания [198-200].

Результаты трех других крупных рандомизированных исследований (SAVE, AIRE, TRACE) продемонстрировали дополнительную эффективность иАПФ и снижение смертности у паци-

ентов с наличием систолической дисфункции ЛЖ/симптомами ХСН после перенесенного острого инфаркта миокарда (ОИМ) [201-203].

В свою очередь, исследование ATLAS показало, что лечение пациентов высокими дозами иАПФ имеет преимущество перед терапией низкими дозами и снижает риск смерти/госпитализации при длительном применении у пациентов с ХСН [204].

Кроме того, в клиническом испытании SOLVD-Профилактическая ветвь было показано, что иАПФ могут отсрочить или предотвратить развитие симптомов ХСН у пациентов с бессимптомной дисфункцией ЛЖ [205].

Таким образом, для снижения риска госпитализации из-за СН и смерти иАПФ рекомендуются дополнительно к БАБ всем пациентам с симптоматической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса ЛЖ (IA) [198-200,204].

Кроме того, терапия иАПФ рекомендуется пациентам с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ и инфарктом миокарда в анамнезе для профилактики развития симптомов СН (IA) [201,205].

Также иАПФ рекомендуются пациентам и с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ без перенесенного инфаркта миокарда в анамнезе для профилактики развития симптомов СН (IB) [205].

К основным препаратам группы иАПФ, применяемым во всем мире относятся: каптоприл, лизиноприл, рамиприл, трандолаприл, эналаприл, периндоприл, зофеноприл, фозиноприл. Именно эти препараты, имеющие наиболее значимую доказательную базу, и рекомендуются к применению у пациентов с СН (IA) [198-205].

Комментарии: В таблице 19 приведены дозы иАПФ, которые имеют наиболее значимую доказательную базу при ХСН.

Практические аспекты применения иАПФ у пациентов ХСНнФВ изложены в Приложении 1.1.

Ингибиторы неприлизина/рецепторов к ангиотензину (АРНИ).

Еще один класс терапевтических агентов, одновременно влияющий как на активность РААС, так и на активность системы натрийуретических пептидов. На сегодняшний день единственным представителем АРНИ является сакубитрил/валсартан, в котором удалось соединить 2 субъединицы, состоящие из молекул валсартана (блокатора рецепторов к ангиотензину) и сакубитрила (ингибитора неприлизина). Соответственно блокада рецепторов к ангиотензину снижает активность РААС, а ингибирование неприлизина приводит к замедлению деградации натрийуретических пептидов и брадикинина. В итоге такого двойного механизма действия снижается системная вазоконстрикция, уменьшается фиброз и гипертрофия сердца и сосудов, повышается диурез и натрийурез, и превалируют вазодилатирующие эффекты, направленные против развития дезадаптивного ремоделирования ЛЖ.

На сегодняшний день с этим препаратом было проведено два крупных рандомизированных исследования (PARADIGM-HF, PIONEER-HF) [206,207].

В исследовании PARADIGM-HF проводилась оценка долгосрочных эффектов сакубитрила/валсартана в сравнение с иАПФ эналаприлом на заболеваемость и смертность амбулаторных пациентов с симптоматической СН (ФК II-IV) и сниженной ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ (в ходе исследования была проведена коррекция до $\leq 35\%$), имевших повышенные концентрации НУП и госпитализацию из-за СН в течение года. Важным критерием включения в исследование явился вводный период, в котором тестировалась способность пациентов переносить необходимые дозы исследуемых препаратов (эналаприла 10 мг 2 раза/день, сакубитрил/вал-

Таблица 18. Фармакологическое лечение пациентов с симптоматической ХСНнФВ (II-IV класс по NYHA)

Table 18. Pharmacological treatment of patients with symptomatic HFrfEF (NYHA class II-IV)

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
иАПФ в дополнение к БАБ рекомендуются для лечения всем пациентам симптоматической СН (ФК II-IV) и сниженной ФВ ЛЖ $< 40\%$ с целью снижения частоты госпитализация по поводу СН и смерти	I	A	[198-205]
БАБ в дополнение к иАПФ рекомендуются для лечения всем пациентам с симптоматической стабильной СН (ФК II-IV) и сниженной ФВ ЛЖ $< 40\%$ с целью снижения частоты госпитализаций по поводу СН и смерти	I	A	[208-216]
АМКР рекомендуются для лечения пациентам СНнФВ ЛЖ, у которых сохраняются симптомы СН несмотря на терапию иАПФ и БАБ	I	A	[217-218]
АРНИ рекомендуется вместо иАПФ у амбулаторных пациентов с СНнФВ ЛЖ и сохраняющимися симптомами СН, несмотря на оптимальную терапию иАПФ, БАБ и АМКР для снижения риска госпитализаций из-за СН и смерти.	I	A	[206,207]

Таблица 19. Рекомендованные препараты и дозы иАПФ

Table 19. Recommended medications and doses of ACE-inhibitors

Ингибитор АПФ	Начальная доза	Целевая доза
Каптоприл	По 6,25 мг x 3 раза в день	По 50 мг x 3 раза в день
Эналаприл	По 2,5 мг x 2 раза в день	По 10-20 мг x 2 раза в день
Лизиноприл	2,5-5 мг однократно	20 – 35 мг однократно
Рамиприл	2,5 мг однократно	По 5 мг x 2 раза в день, либо 10 мг однократно
Периндоприл	2,5 мг однократно	10 мг однократно
Трандолаприл	0,5 мг однократно	4 мг однократно
Зофеноприл (ХСН после ОИМ)	7,5 мг x 2 раза в день	30 мг x 2 раза в день

сартан 200мг 2 раза/день). Исследование было остановлено досрочно (средний период наблюдения - 27 месяцев), и снижение риска смерти по СС причине/госпитализаций из-за СН (основная конечная точка исследования) составило 20% в группе пациентов, принимавших сакубитрил/валсартан (97/103мг 2 раза/сутки) по сравнению с эналаприлом (10мг 2 раза/сутки), что позволило включить данную группу лекарственных препаратов в современные рекомендации по лечению пациентов с СН со сниженной ФВЛЖ. В исследование PIONEER-HF был включен 881 пациент, госпитализированных по причине острой декомпенсации ХСН. Пациенты были рандомизированы в две группы: сакубитрила/валсартан и эналаприл. Терапия назначалась гемодинамически стабильным пациентам, которая определялась как уровень систолического АД не ниже, чем 100 мм рт.ст. за предыдущие 6 часов наблюдения; не требовалось увеличения дозы мочегонных препаратов; у этой категории пациентов не использовались внутривенные вазодилататоры за последние 6 часов и инотропы за последние сутки. Начальная доза сакубитрил/валсартан (либо 24 мг сакубитрила с 26 мг валсартана или 49 мг сакубитрила с 51 мг валсартана в виде комбинации с фиксированной дозой) или эналаприл (2,5 мг или 5 мг) перорально два раза в день. Пациентам титровали дозу сакубитрила/валсартана до целевых уровней 200 мг 2 раза в сутки, в группе сравнения титровали эналаприл до дозы 10 мг 2 раза в сутки. Исследование PIONEER-HF было продемонстрировано, что терапия сакубитрил/валсартаном может безопасно инициироваться во время госпитализаций, связанных с декомпенсацией ХСН, после стабилизации гемодинамики, а его применение снижает частоту сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций, связанных с декомпенсацией ХСН у больных с недостаточностью кровообращения и сниженной ФВ ЛЖ.

Полученные результаты позволяют рекомендовать применение Сакубитрила/валсартана вместо иАПФ у амбулаторных пациентов со сниженной ФВЛЖ и сохраняющимися симптомами СН, несмотря на оптимальную терапию иАПФ, бета-адреноблокаторами и АМКР для снижения риска госпитализаций из-за СН и смерти (IA) [206,207].

Вместе с тем результаты исследования PIONEER-HF говорят о возможности инициации терапии сакубитрила/валсартан вместо иАПФ у пациентов со сниженной ФВЛЖ, госпитализированных по причине декомпенсации ХСН после стабилизации параметров гемодинамики для снижения риска госпитализаций из-за СН и смерти (IIaB) [207].

Комментарии: Несмотря на превосходство сакубитрил/валсартана перед эналаприлом в исследованиях PARADIGM-HF и PIONEER-HF, остаются вопросы, связанные с профилем безопасности нового класса препаратов. В первую очередь, не до конца решен вопрос о влиянии сакубитрила/валсартана на деградацию бета-амилоида [206].

Необходимо учитывать риск развития гипотонии в начале лечения, особенно у пожилых пациентов старше 75 лет (развитие гипотонии у 18% в группе сакубитрила/валсартана против 12% в группе эналаприла), хотя это не приводило к увеличению частоты вывода пациента из исследования [206].

Развитие ангионевротического отека было редким явлением (соответственно 0,4% и 0,2%), что могло быть отчасти обусловлено наличием вводного периода [206].

Вместе с тем в исследовании PIONEER-HF частота событий, характеризующих безопасность терапии (гиперкалиемия, ан-

гионевротический отек, симптомная гипотония, ухудшение почечной функции) между группами достоверно не различалась [207].

Рекомендуется стартовая доза при стабильной ХСН сакубитрила/валсартана 49/51мг 2 раза в день, целевая доза – 97/103 мг 2 раза в день [206].

При инициации терапии во время декомпенсации ХСН после стабилизации гемодинамики, а также у пациентов не получающих ранее терапию иАПФ или получавших ее в низких дозах начальная доза сакубитрила/валсартана должна быть 24/26 мг 2 раза в день [207].

Перевод на сакубитрил/валсартан осуществляется не ранее чем через 36 часов после приема последней дозы иАПФ.

Практические аспекты применения АРНИ у пациентов ХСН-снФВ изложены в Приложении 1.2.

Бета-адреноблокаторы

Результаты нескольких крупных рандомизированных контролируемых исследований (CIBIS II, MERIT-HF, COPERNICUS, USCP) убедительно доказали, что бета-адреноблокаторы увеличивают выживаемость, снижают число госпитализаций, улучшают функциональный класс ХСН и качество жизни при добавлении к стандартной терапии (диуретики, дигоксин и иАПФ) у пациентов со стабильной легкой и умеренной ХСН, а также у пациентов тяжелой ХСН [208-216].

В исследовании SENIORS, которое существенно отличалось по дизайну от вышеупомянутых исследований (пожилые пациенты, часть из них с сохраненной систолической функцией левого желудочка, более длительный период наблюдения), эффект от применения небиволола был выражен несколько в меньшей степени, по сравнению с предыдущими протоколами, однако напрямую их сопоставить невозможно [212].

В еще одном крупном клиническом испытании, COMET [213], было показано значимое преимущество карведилола по сравнению с метопрололом тартратом короткого действия в отношении снижения риска смерти пациентов ХСН (метопролола сукцинат длительного действия с замедленным высвобождением препарата был использован в исследовании MERIT-HF).

Проведенные исследования позволяют рекомендовать бета-адреноблокаторы к назначению дополнительно к иАПФ всем пациентам со стабильной симптоматической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса ЛЖ для снижения риска госпитализации из-за СН и смерти (IA) [208-211,215].

Комментарии: На сегодняшний день является общепризнанным тот факт, что иАПФ и БАБ в силу своего механизма действия дополняют эффекты друг друга, и терапия этими группами лекарственных препаратов должна начинаться как можно раньше у пациентов ХСН и сниженной ФВ ЛЖ. Дополняя положительные эффекты иАПФ, БАБ оказывают гораздо более выраженное влияние на ремоделирование ЛЖ и ФВ ЛЖ. БАБ так же обладают антиишемическим эффектом, более эффективны в снижении риска внезапной смерти, и их применение приводит к быстрому снижению смертности пациентов ХСН по любой причине.

Как и иАПФ, БАБ рекомендуются пациентам после перенесенного ИМ и наличием систолической дисфункции ЛЖ для снижения риска смерти и профилактики развития симптомов СН (IA) [214].

Следует отметить, что назначение БАБ не рекомендуется при наличии симптомов декомпенсации (сохранение признаков застоя жидкости, повышенного давления в яремной вене, асцита, периферических отеков). Если БАБ уже были назначены до возникновения симптомов декомпенсации рекомендуются продолжение терапии, при необходимости - в уменьшенной дозе (IIaA) [215,216].

Комментарии: При наличии симптомов выраженной гипоперфузии возможна полная отмена терапии БАБ, с последующим обязательным ее возобновлением при стабилизации состояния перед выпиской из стационара [215,216].

Рекомендованные при ХСН БАБ и их дозировки представлены в таблице 20.

Практические аспекты применения бета-адреноблокаторов у пациентов ХСН-снФВ изложены в Приложении 1.3.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов.

Исследования RALES показало, что применение спиронолактона к стандартной терапии ХСН уменьшает число госпитализаций и улучшает клиническое состояние пациентов ХСН (III-IV ФК), в 2010 году результаты исследования EMPHASIS-HF убедительно показали, что добавление эплеренона к стандартной терапии пациентов с ХСН II и выше любого генеза уменьшает число госпитализаций, снижает общую смертность и смертность по причине ХСН [217,218].

Ранее данные этих клинических испытаний были подтверждены результатами исследования EPHEsus (эплеренон) у пациентов с острым инфарктом миокарда, осложнившимся развитием ХСН и систолической дисфункцией ЛЖ [219-221].

Полученные результаты позволяют рекомендовать АМКР всем пациентам с ХСН II-IV ФК и ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, у которых остаются симптомы сердечной недостаточности, несмотря на лечение иАПФ и бета-адреноблокаторами для снижения риска госпитализации из-за СН и смерти (IA) [217,218].

Комментарии: При применении АМКР в комбинации с иАПФ/БРА и бета-адреноблокаторами наиболее опасно развитие вы-

раженной гиперкалиемии $\geq 6,0$ ммоль/л, что встречается в повседневной клинической практике значительно чаще, нежели чем в проведенных исследованиях [222].

АМКР должны назначаться как во время стационарного лечения, так амбулаторно, если не были назначены ранее, начальные и целевые дозы представлены в таблице 21.

Практические аспекты применения АМКР у пациентов с ХСН-снФВ изложены в Приложении 1.4.

Прочие гипогликемические препараты (именуемые в научной литературе как ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа)

Пациентам с ХСНнФВ с сохраняющимися симптомами СН, несмотря на терапию иАПФ/АРА/валсартан+сакубитрил, бета-адреноблокаторами и АМКР рекомендован препарат дапаглифлозин. для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу СН (IB) [223].

Комментарий: Основным показанием для дапаглифлозина является инсулиннезависимый сахарный диабет, однако результаты завершившегося исследования DAPA-HF [223] назначение дапаглифлозина у пациентов с ХСНнФВ и без сахарного диабета сопровождалось снижением риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу СН.

3.1.3 Терапия, рекомендованная отдельным группам пациентов симптоматической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка

Диуретики

В отличие от остальных средств терапии, эффект диуретиков на заболеваемость и смертность пациентов с ХСН в длительных исследованиях не изучался. Тем не менее, применение мочегонных препаратов убирает симптомы, связанные с задержкой жидкости (периферические отеки, одышку, застой в легких), что обосновывает их использование у пациентов с ХСН независимо от ФВ ЛЖ [224-231].

Диуретики вызывают быстрое улучшение симптомов ХСН в отличие от других средств терапии ХСН.

Таблица 20. Препараты и дозировки бета-блокаторов
Table 20. Medications and dosages of beta-blockers

Бета-адреноблокатор	Начальная доза	Целевая доза
Бисопролол	1,25мг один раз в день	10мг один раз в день
Карведилол	3,125мг дважды в день	25-50мг дважды в день
Метопролол	12,5-25мг один раз в день	200мг один раз в день
Небиволол	1,25мг один раз в день	10мг один раз в день

Таблица 21. Дозы АМКР, рекомендованных в лечении пациентов ХСН
Table 21. Doses of MRAC recommended in the treatment of CHF patients

АМКР	Начальная доза	Целевая доза
Спиронолактон	25 мг однократно	25-50 мг однократно
Эплеренон	25 мг однократно	50 мг однократно

Таблица 22. Рекомендации по назначению диуретиков пациентам с ХСН
Table 22. Recommendations for the appointment of diuretics in patients with CHF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Диуретики рекомендуются для улучшения симптомов СН и повышения физической активности у пациентов с признаками задержки жидкости.	I	B	[224,225]
Назначение диуретиков рекомендуется для снижения риска госпитализации из-за СН у пациентов с симптомами задержки жидкости	IIa	B	[224,225]

Оптимальной дозой диуретика считается та низшая доза, которая обеспечивает поддержание пациента в состоянии эуволемии, т.е. когда ежедневный прием мочегонного препарата обеспечивает сбалансированный диурез и постоянную массу тела. У пациентов ХСН диуретики должны применяться только в комбинации с БАБ, иАПФ/БРА/АРНИ, АМКР.

Диуретики, рекомендуемые для лечения ХСН представлены в таблице 23.

Практические аспекты применения диуретиков у пациентов с ХСН-снФВ изложены в Приложении 1.5.

Блокаторы рецепторов к ангиотензину II

Использование БРА пациентам с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ допустимо только в случае непереносимости иАПФ (Ib) [232-237].

Под «непереносимостью» иАПФ следует понимать: наличие индивидуальной непереносимости (аллергии), развитие ангионевротического отека, кашля. Нарушение функции почек, развитие гиперкалиемии и гипотонии при лечении иАПФ в понятие «непереносимость» не входит и может наблюдаться у пациентов с ХСН с одинаковой частотой как при применении иАПФ, так и БРА [232]. Вместе с тем, появление нового класса препаратов (АРНИ) еще дальше отодвигает БРА в списке препаратов рекомендованных к назначению пациентам с ХСН [206]. Ввиду того, что риск развития гиперкалиемии, ухудшения функции почек и гипотонии превышают ожидаемую пользу, комбинированное

применение БРА и иАПФ, БАБ не рекомендуется у пациентов, имеющих симптомы СН (II-IV ФК) (III A) [232,234,236,238,239].

Комментарии: В случае тяжелого течения СН к иАПФ и БАБ дополнительно рекомендуется присоединение АМКР (эплеренона или спиронолактона). Такой алгоритм назначения лекарственных препаратов обусловлен результатами клинического испытания EMPHASIS-HF, где было продемонстрировано гораздо более выраженное снижение заболеваемости/смертности при применении эплеренона по сравнению с аналогичным эффектом БРА в исследованиях Val-HeFT и CHARM-Added, а также протоколов RALES и EMPHASIS-HF, в которых оба АМКР оказались способны снижать смертность по любой причине у пациентов с ХСН, в отличие от БРА (исследования по присоединением БРА «сверху» иАПФ и БАБ) [217,218,234,236].

В случае непереносимости АМКР возможно применение БРА у отдельных пациентов, принимающих иАПФ с симптомами СН, принимающих БАБ (IbC) [218,233].

БРА, рекомендуемые для применения у пациентов с ХСН, представлены в табл.24.

Практические аспекты применения БРА у пациентов с ХСН-снФВ изложены в Приложении 1.6.

Ингибиторы If-каналов

Механизм действия ивабрадина заключается в снижении ЧСС за счет селективного ингибирования ионного тока в If-каналах си-

Таблица 23. Дозы диуретиков, наиболее часто используемых в лечении пациентов ХСН

Table 23. Doses of diuretics most commonly used in the treatment of CHF patients

Диуретик	Начальная доза		Обычная дневная доза	
Петлевые диуретики				
Фуросемид	20-40мг		40-240мг	
Торасемид	5-10мг		10-20мг	
Буметанид	0,5-1мг		1-5мг	
Этакриновая кислота	25-50мг		50-250мг	
Тиазидные диуретики				
Бендрофлюметиазид	2,5мг		2,5-10мг	
Гидрохлоротиазид	12,5-25мг		12,5-100мг	
Метолазон	2,5мг		2,5-10мг	
Индапамид	2,5мг		2,5-5мг	
Калий-задерживающие диуретики				
	+ иАПФ/БРА	- иАПФ/БРА	+ иАПФ/БРА	- иАПФ/БРА
Амилорид	2,5мг	5мг	5-10мг	10-20мг
Триамтерен	25мг	50мг	100мг	200мг

Таблица 24. Блокаторы рецепторов к ангиотензину

Table 24. Receptor blockers the angiotensin

Препарат	Начальная доза:	Целевая доза:
Кандесартан	4 мг однократно	32 мг однократно
Валсартан	40 мг два раза в день	160 мг два раза в день
Лозартан	50мг однократно	150мг однократно

Таблица 25. Применение БРА у пациентов с ХСН-нФВ

Table 25. Use of ARBs in patients with HF rEF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
БРА рекомендуются для снижения риска госпитализаций из-за СН и смерти по СС причине у пациентов с симптомами СН, неспособных переносить иАПФ (пациенты также должны принимать бета-адреноблокаторы и АМКР)	I	B	[233]
БРА могут рассматриваться для уменьшения риска госпитализации и смерти у пациентов с симптомами, несмотря на лечение ББ, с толерантностью к АРМ.	IIb	C	[233]

нусового узла без какого-либо влияния на инотропную функцию сердца. Препарат действует только у пациентов с синусовым ритмом. Показано, что у пациентов с синусовым ритмом, ФВ $\leq 35\%$, симптомами ХСН II-IV ФК и уровнем ЧСС ≥ 70 в 1 мин., несмотря на терапию рекомендованными (или максимально переносимыми) дозами БАБ, иАПФ/БРА и АМКР, присоединение к лечению ивабрадина снижает количество госпитализаций и смертность из-за ХСН. Кроме этого, в случае непереносимости БАБ, у этой же категории пациентов применение ивабрадина к стандартной терапии уменьшает риск госпитализаций по причине ХСН [240].

Комментарии: Рекомендованная начальная доза ивабрадина составляет 5 мг х 2 раза в сутки, с последующим увеличением через 2 недели до 7,5 мг х 2 раза в сутки. У пожилых пациентов возможна коррекция дозы ивабрадина в сторону ее уменьшения [242,243].

Сердечные гликозиды.

На сегодняшний день применение сердечных гликозидов (СГ) у пациентов с ХСН ограничено. Из существующих препаратов рекомендован дигоксин, эффективность и безопасность других СГ (например, дигитоксин**) при ХСН изучена недостаточно. Назначение дигоксина пациентам с ХСН не улучшает их прогноз, но снижает количество госпитализаций из-за ХСН, улучшает симптомы ХСН и качество жизни [244-250].

Комментарии: Необходимо взвешенно подходить к назначению дигоксина, и предпочтительно применять его при наличии у пациента тяжелой сердечной недостаточности III-IVФК, низкой ФВ ЛЖ ($<25\%$) в сочетании с склонностью к гипотонии. Оптимальной дозой дигоксина для лечения пациентов с ХСН считается 0,125-0,25 мг/сутки. При длительном лечении необходимо ориентироваться на концентрацию дигоксина в крови, которая должна находиться в безопасных пределах [246,247].

Оптимальной концентрацией у пациентов ХСН является интервал от 0,8 нг/мл до 1,1 нг/мл ($<1,2$ нг/мл). Доза дигоксина должна быть уменьшена (контроль концентрации) при снижении СКФ, у пожилых пациентов и женщин [248].

Из-за вероятности развития желудочковых аритмий, особенно у пациентов с гипокалиемией, необходим жесткий контроль электролитов крови, функции почек, ЭКГ.

Применение дигоксина для контроля ЧСС у пациентов с симптомами ХСН и наличием тахиформы фибрилляции предсердий. (см. Главу 3.1.7.).

Периферические вазодилататоры.

В связи с отсутствием доказательной базы периферические вазодилататоры в настоящее время не показаны для лечения пациентов ХСН. Исключение составляет комбинация нитрата и гидралазина, которая может улучшать прогноз, но только при применении у афроамериканцев (исследования V-HeFT-I, V-HeFT-II и A-HeFT) [251-253].

Данные о применении комбинации гидралазина и изосорбида динитрата** у пациентов с ХСН сНФВ других этнических групп отсутствуют.

3.1.4 Терапия, не рекомендованная (не доказан положительный эффект) пациентам с симптоматической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка.

Эфиры омега-3 полиненасыщенных жирных кислот

Доказательная база применения препаратов омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) при ХСН незначительна. Небольшой дополнительный эффект ПНЖК был показан в отношении снижения риска смерти и госпитализации по сердеч-

Таблица 26. Применение Ингибиторов If-каналов у пациентов с ХСНнФВ
Table 26. Use of If-channel blocker in patients with HFrEF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Назначение ивабрадина следует рассматривать пациентам только с синусовым ритмом, ФВ $\leq 35\%$, симптомами ХСН II-IV ФК и уровнем ЧСС ≥ 70 в 1 мин., обязательно находящихся на подобранной терапии рекомендованными (или максимально переносимыми) дозами БАБ, иАПФ/БРА и АМКР	IIa	B	[240,241]
Ивабрадин следует рассматривать для уменьшения риска госпитализации и смерти от сердечно-сосудистых причин у пациентов, получающих терапию иАПФ и АМКР с наличием симптомов, с ФВ $\leq 35\%$, синусовым ритмом и ЧСС ≥ 70 уд./мин, которые толерантны к лечению БАБ.	IIa	C	[242]

Таблица 27. Применение дигоксина в ряде случаев может только дополнять терапию бета-блокаторами, иАПФ/БРА/АРНИ, АМКР и диуретиками
Table 27. Use of digoxin in some cases can only complement the therapy of beta-blockers, ACE/ARB/ARNI, MRA and diuretics

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Дигоксин может рассматриваться у пациентов с симптомами, с синусовым ритмом, несмотря на лечение иАПФ, БАБ и АМКР, для снижения риска госпитализации (как по поводу СН, так и других причин).	IIb	B	[244,249]

Таблица 28. Применение периферических вазодилататоров у пациентов с ХСНнФВ
Table 28. Use of peripheral vasodilators in patients with HFrEF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Терапию гидралазином и изосорбидом динитратом следует рассматривать для снижения риска смерти и госпитализации из-за ХСН пациентам афроамериканцам с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ или ФВ ЛЖ $\leq 45\%$ при наличии дилатированного ЛЖ и III-IVФК СН, несмотря на терапию иАПФ, БАБ и АМКР	IIa	B	[251]
Терапия гидралазином и изосорбидом динитратом может быть рассмотрена в редких случаях для снижения риска смерти у симптоматических пациентов с СН со сниженной ФВЛЖ, не способных переносить иАПФ или БРА (или имеются противопоказания)	IIb	B	[252]

но-сосудистой (СС) причине пациентов ХСН II-IV ФК, ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, находящихся на стандартной терапии БАБ, иАПФ/БРА, АМКР и диуретиками в исследовании GISSI-HF [254].

Влияния на госпитализации из-за ХСН выявлено не было. Эффект был подтвержден результатами протокола GISSI-Prevenzione [255,256] у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда, но не данными клинического испытания OMEGA [257].

Статины.

Польза от применения статинов у пациентов с ХСН не доказана. Исследования CORONA и GISSI-HF, в которых наблюдались пациенты ХСН II-IV ФК, ишемической и не ишемической этиологии, с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, находящиеся на стандартной терапии БАБ, иАПФ/БРА и АМКР не выявили дополнительного влияния розувастатина на прогноз [254,259].

Оральные непрямые антикоагулянты.

Согласно результатам исследования, WARCEF [260] применение непрямых антикоагулянтов не влияет на прогноз и заболеваемость пациентов с ХСН с синусовым ритмом в сравнение с плацебо и аспирином, в отличие от пациентов с ФП.

Прямые ингибиторы ренина.

Результаты завершившихся исследований с алискиреном (ASTRONAUT – пациенты после декомпенсации ХСН, высокого риска; ALTITUDE – пациенты с сахарным диабетом, остановлено досрочно) свидетельствуют об отсутствии дополнительного положительного влияния прямых ингибиторов ренина на прогноз и госпитализации пациентов ХСН, а также об увеличении риска развития гипотонии, гиперкалиемии и нарушения функции почек особенно у пациентов с сахарным диабетом [261,262].

3.1.5 Терапия, применение которой может быть опасно, и не рекомендовано для пациентов с ХСН II-IV функционального класса и сниженной ФВЛЖ.

Тиазолидиндионы (глитазоны не рекомендуются пациентам с ХСН), так как вызывают задержку жидкости, в связи с чем повышают риск развития декомпенсации (IIIA) [263-265].

Большинство БКК (дилтиазем, верапамил, коротко действующие дигидропиридины) не рекомендуются к применению при СН из-за наличия отрицательного инотропного действия, что способствует развитию декомпенсации у пациентов с ХСН (IIIC) [266].

Комментарии: Исключение составляют фелодипин и амлодипин, которые не влияют на прогноз пациентов с ХСН (исследования PRAISE I и II; V-HeFT III) [269,270].

Применение НПВС и ингибиторов ЦОГ-2 не рекомендуется при ХСН, так как НПВС и ингибиторы ЦОГ-2 провоцируют задержку натрия и жидкости, что повышает риск развития декомпенсации у пациентов с ХСН (IIIB) [269,270].

«Тройная» блокада РААС в любой комбинации: иАПФ+АМКР+БРА (или прямой ингибитор ренина) не рекомендуются при лечении пациентов с ХСН из-за высокого риска развития гиперкалиемии, ухудшения функции почек и гипотонии (IIIC) [232,236].

Антиаритмики I класса не рекомендуются пациентам с ХСН, так как повышают риск внезапной смерти у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ (IIIA) [270,271].

3.1.6 Особенности лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и желудочковыми нарушениями ритма сердца

При выявлении бессимптомных желудочковых аритмий первоначальное лечение должно включать коррекцию электролитных нарушений, особенно низкого уровня калия и магния в сыворотке крови, а также на выявлении и отмене фармакологических препаратов, провоцирующих аритмию. У пациентов с ХСН-нФВ ЛЖ рекомендована оптимизация фармакологической терапии с помощью иАПФ/БРА, бета-адреноблокаторов и АМКР и сакубитрила/валсартана, которые доказанно снижают риск внезапной сердечной смерти [217,272-274].

Клиническая значимость ишемии миокарда в качестве причины желудочковых аритмий не доказана, хотя описаны случаи ишемии, вызванной самой аритмией. Рандомизированные исследования по реваскуляризации у пациентов с ХСНнФВ ЛЖ

Таблица 29. Применение Эфиров омега-3 полиненасыщенных жирных кислот у больных с ХСНнФВ

Table 29. Use of omega-3 polyunsaturated fatty acid esters in patients with HFrEF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Применение эфиров омега-3 ПНЖК может быть рассмотрено у пациентов с ХСН II-IV ФК, ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, находящихся на стандартной терапии БАБ, иАПФ/БРА, АМКР и диуретиками.	IIb	B	[255, 256, 258]

Таблица 30. Применение статинов у больных с ХСНнФВ

Table 30. Use of statins in patients with HFrEF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Терапия статинами не рекомендуется пациентам с ХСН	III	A	254,259

Таблица 31. Применение непрямых антикоагулянтов у больных с ХСН-снФВ

Table 31. Use of indirect anticoagulants in patients with HFrEF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Применение непрямых антикоагулянтов не рекомендуется у пациентов ХСН и синусовым ритмом	III	B	[260]

Таблица 32. Применение прямых ингибиторов ренина у больных с ХСНнФВ

Table 32. Use of direct renin inhibitors in patients with HFrEF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Прямые ингибиторы ренина (как дополнительное средство терапии к иАПФ/БРА, БАБ и АМКР) не рекомендуются для лечения ни одной из групп пациентов с ХСН	III	B	[261, 262]

не снизили общую смертность [275,276] даже в подгруппе пациентов со стенокардией или миокардальной ишемией [107,277] хотя дальнейший анализ продемонстрировал снижение внезапной сердечной смерти [277].

Единственным возможным антиаритмическим препаратом для лечения симптоматических желудочковых аритмий является амиодарон (обычно в комбинации с БАБ). Однако следует учитывать, что такая терапия может оказать обратный эффект на прогноз, особенно у тяжелых пациентов ХСНнФВ ЛЖ [278-280].

В отдельных случаях непрерывно рецидивирующих желудочковых аритмий для уменьшения количества разрядов ИКД и прекращения аритмического шторма может быть использована транскатетерная радиочастотная модификация аритмогенного субстрата. Решение о проведении транскатетерной радиочастотной абляции должно приниматься коллегиально с участием электрофизиологов, имеющих опыт подобных вмешательств.

Рекомендации по тактике ведения желудочковых аритмий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью представлены в таблице 33.

3.1.7 Особенности лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий.

Общие положения для пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее типичной аритмией при СН независимо от ФВ ЛЖ. Ее наличие увеличивает риск тромбоэмболических осложнений (особенно, инсульта) и может приводить к ухудшению работы сердца, усиливая симптомы СН [290]. Эпизод СН, вызванный ФП, ассоциирован с более благоприятным прогнозом [291] в отличие от появления ФП у пациента с уже существующей СН. Осложняя течение уже существующей СН, ФП является маркером большей тяжести состояния и худшего прогноза из-за дополнительного ухудшения сердечной функции [292,293].

Сохраняющаяся высокая частота желудочкового ритма порядка 150 в минуту может приводить к ХСНнФВ («тахикардиомиопатия»), которая может быть обратима при достижении контроля частоты сердечных сокращений или при восстановлении ритма [294,295].

Вопрос о классификации и тактике ведения ФП должен быть решен в соответствии с текущими рекомендациями по диагностике и лечению ФП (т. е. первый диагностированный эпизод, пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая, постоянная форма), принимая во внимания, что не всегда возможно установить как фактическую продолжительность текущего эпизода, так и наличие или отсутствие других эпизодов у пациента [290].

Вне зависимости от ФВ ЛЖ всем пациентам ХСН и фибрилляцией предсердий (ФП), особенно в случае впервые зарегистрированного эпизода ФП или пароксизмальной форме ФП, следует [290]:

- Оценить наличие потенциально корректируемых причин (гипо- или гипертиреозидизм, электролитные нарушения, неконтролируемая АГ, пороки митрального клапана) и провоцирующих факторов (хирургическое вмешательство, инфекция дыхательных путей, обострение астмы/хронической обструктивной болезни легких, острая ишемия миокарда, злоупотребление алкоголем), определяющих основную тактику ведения пациента;
- оценить риск инсульта и необходимость назначения антикоагулянтной терапии;
- оценить частоту желудочковых сокращений и необходимость их контроля;
- оценить симптомы ФП и ХСН.

За более детальной информацией необходимо обратиться в Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий [296].

Профилактика фибрилляции предсердий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Проводимая терапия иАПФ [297], БРА [298], бета-блокаторами [272,299], и АМКР [300,301] может снизить частоту возникновения ФП, в отличие от ивабрадина [302]. СРТ оказывает незначительный эффект на частоту возникновения ФП [303].

Амиодарон снижает частоту возникновения ФП, применяется для фармакологической кардиоверсии, способствует сохранению синусового ритма после кардиоверсии и может быть использован для контроля симптомов у пациентов с пароксиз-

Таблица 33. Рекомендации по тактике ведения желудочковых аритмий у пациентов с ХСН
Table 33. Recommendations for the management of ventricular arrhythmias in patients with CHF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Лечение БАБ, АМКР и АРНИ снижает риск внезапной смерти и рекомендуется для пациентов с ХСНнФВ и желудочковыми аритмиями (как и для других пациентов)	I	A	[217,272-274]
Пациентам с ХСН рекомендуется коррекция факторов, провоцирующих или ухудшающих течение желудочковых аритмий (коррекция нарушений электролитов, отмена лекарств, провоцирующих желудочковые аритмии, реваскуляризация при желудочковых тахикардиях, вызванных ишемией)	IIa	C	[206, 208, 209, 212, 217, 281]
Пациентам с ХСНнФВ, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ рекомендована имплантация кардиовертера-дефибриллятора или устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии.	I	A	[282-286]
Для принятия решения о лечении повторяющихся эпизодов ЖА у пациентов с ИКД (или у тех, которым имплантация ИКД невозможна) рекомендуется рассматривать несколько возможных вариантов, включая коррекцию факторов риска, оптимизацию терапии ХСН, амиодарон, катетерная абляция и СРТ	IIa	C	[278-280]
Рутинное назначение антиаритмических препаратов не рекомендуется пациентам ХСН и бессимптомными ЖА по соображениям безопасности (декомпенсация ХСН, проаритмогенный эффект или смерть)	III	A	[271,287-289]

мальной формой ФП в случае неэффективности терапии бета-блокаторами [304-307].

Рекомендации по тактике лечения вновь возникшей ФП с высокой частотой желудочковых сокращений у пациентов с ХСН.

Если у пациента нет значимого нарастания симптомов СН, то лечение может быть начато с назначения пероральных форм бета-адреноблокаторов для обеспечения контроля частоты сокращения желудочков. Оптимальная частота желудочковых сокращений у пациентов с СН и ФП не установлена, но общепринятым мнением является факт того, что строгий контроль частоты может быть вредным.

Для пациентов с выраженным застоем, у которых, тем не менее, мало симптомов в состоянии покоя, первоначальное пероральное или внутривенное (в/в) применение дигоксина является предпочтительным. Для гемодинамически нестабильных пациентов дигоксин или амиодарон следует вводить в/в болюсно в периферическую вену с особой осторожностью, чтоб избежать попадания в ткани. В тех случаях, когда венозный доступ затруднен, амиодарон назначать нельзя. Более длительная инфузия амиодарона должна проводиться только при наличии доступа к центральным венам во избежание флебита периферических вен. У пациентов с гемодинамическим коллапсом рекомендуется проведение экстренной электрической кардиоверсии.

Рекомендации по тактике лечения вновь возникшей фибрилляции предсердий с высокой частотой желудочковых сокращений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью представлены в таблице 34.

Стратегия контроля частоты желудочковых сокращений.

Медикаментозная стратегия «контроля частоты» сердечных сокращений включает в себя применение бета-блокаторов, дигоксина и их комбинации. Неясно, какой подход является оптимальным, но применение бета-адреноблокаторов наиболее безопасно в качестве препаратов первой линии, снижающих ЧСЖ во время периодов активности, в то время как дигоксин оказывает больший эффект ночью [308]. Однако титрование дозы бета-блокаторов до целевых у пациентов с ХСНФВ и ФП не приводит

к уменьшению заболеваемости и смертности [308]. Сохраняющаяся высокая частота желудочкового ритма показатели может указывать на тиреотоксикоз или чрезмерную симпатическую активность из-за наличия венозного застоя, требующего применения диуретиков. Хотя амиодарон и недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов могут снижать частоту желудочков, их применение может иметь побочные эффекты у пациентов ХСНФВ, хотя может быть рассмотрено в отдельных случаях у пациентов с ХСНсФВ и ХСНпФВ ЛЖ. Оценка эффективности проводимой медикаментозной терапии и частотных характеристик ритма должна проводиться электрокардиографически, так как оценка контроля частоты желудочков по пульсу на лучевой артерии у больных с ФП и СН неэффективна. Проведение ХМЭКГ с использованием носимых устройств позволяет оценивать частоту желудочков во время отдыха, физических упражнений и сна, поэтому может быть использовано для контроля частоты сердечной сократимости. Информация, получаемая с имплантированных устройств, таких как кардиостимуляторы, СРТ или ИКД, также могут быть использованы для оценки частоты сокращения желудочков. Оптимальная частота желудочков в покое у пациентов с ФП и СН не определена, но может составлять от 60 до 100 ударов в минуту [309-312]. Существуют данные, свидетельствующие о том, что частота желудочков 70 ударов в минуту может быть связана с худшим исходом [313]. В одном из исследований было показано, что частота желудочков в покое до 110 ударов в минуту все еще может быть приемлемой [314,315], однако Евразийские рекомендации по диагностике и лечению ФП года рекомендуют этот порог в качестве начальной цели лечения [290,309,313,314] дальнейшее снижение ЧСС целесообразно при плохой переносимости аритмии и/или снижении ФВЛЖ, сохранении клинических проявлений застойной сердечной недостаточности. Оптимальная частота желудочковых сокращений во время физических нагрузок также не определена, допускается повышение ЧСЖ до 110 ударов в минуту во время легких упражнений [312]. В тех случаях, когда медикаментозная терапия не обеспечивает частоту желудочкового ритма ниже 100–110 ударов в минуту, может быть рассмотрено проведение абляции атриовентрикулярного (АВ) соединения с установкой кардиостимулятора. При этом пациентам

Таблица 34. Рекомендации по тактике лечения вновь возникшей фибрилляции предсердий с высокой частотой желудочковых сокращений у пациентов с ХСН

Table 34. Recommendations for the treatment of recurrent atrial fibrillation with a high frequency of ventricular contractions in patients with CHF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Экстренная электрическая кардиоверсия рекомендуется для улучшения клинического состояния пациента, если ФП способствует нарушению гемодинамики.	I	C	[296,309-311]
Для пациентов с ХСН IV ФК, помимо лечения ОСН, внутривенное болюсное введение амиодарона или дигоксина (у пациентов, не принимавших ранее дигоксин), следует рассмотреть для снижения частоты сокращения желудочков	IIa	B	[296]
Для пациентов с ХСН I-III ФК пероральное назначение бета-блокаторов безопасно и рекомендуется в качестве первой линии терапии для контроля ЧСЖ, при условии, что пациент находится в состоянии эуволемии	I	A	[272,296]
Для пациентов с ХСН I-III ФК класса дигоксин рекомендуется в случае высокой ЧСЖ, несмотря на прием бета-блокаторов, или в тех случаях, когда назначение АВ невозможно или противопоказано	IIa	B	[296]
Катетерная абляция атриовентрикулярного узла рекомендуется в отдельных случаях для контроля частоты сокращения желудочков и улучшения симптомов у пациентов, резистентных или не отвечающих на интенсивную фармакологическую терапию контроля ритма или ЧСС, принимая во внимание, что эти пациенты становятся кардиостимулятор-зависимыми.	IIb	B	[296]
Лечение дронедавроном для контроля ЧСЖ у пациентов с ХСН не рекомендуется	III	A	[287]

с СН со сниженной ФВ ЛЖ рекомендована имплантация СРТ вместо традиционной правожелудочковой стимуляции [316]. Пациентам с умеренными и тяжелыми симптомами СН, имеющим исходные показания к ИКД, предпочтительна имплантация СРТ-Д.

Стратегия контроля ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий, симптомной хронической сердечной недостаточностью, систолической дисфункцией левого желудочка при отсутствии острой декомпенсации

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью не было показано, что стратегия контроля ритма (включая фармакологическую или электрическую кардиоверсию) превосходит стратегию контроля частоты сердечных сокращений в снижении смертности или заболеваемости [317].

Срочная кардиоверсия показана только в том случае, если ФП является жизнеугрожающей, в остальных случаях, как сердечную недостаточность, так и частоту сокращения желудочков следует контролировать до кардиоверсии. Стратегия контроля ритма предпочтительна для пациентов с обратимой вторичной причиной ФП (например, гипертиреозом) или очевидной причиной (например, недавняя пневмония), а также у пациентов с сохраняющимися после оптимизации контроля частоты и терапии ХСН мучительными симптомами, вызванными ФП.

Применение антиаритмических средств класса I и дронедарона повышает заболеваемость и смертность у пациентов с СН и ФП, и их следует избегать [287,318,319].

Амиодарон приводит к конверсии синусового ритма у ряда пациентов с хронической ФП, кроме того, уменьшает симптоматичность пароксизмов ФП и помогает удерживать синусовый ритм у пациентов после спонтанной или электрической кардиоверсии пациентов [304 -307].

При длительном применении амиодарона необходимость его назначения следует регулярно пересматривать и обосновывать. Безопасность и эффективность катетерной абляции в предсердиях и легочных венах в качестве стратегии контроля ритма при СН в настоящее время не определены, за исключением случаев тахикардиомиопатии [290]. Исследования CASTLE [320], AATAC [321], CAMERA-MRI [322] показали преимущество катетерной абляции перед медикаментозным лечением у больных с ФП со сниженной фракцией выброса ЛЖ и сердечной

недостаточностью. У пациентов после катетерной абляции достоверно повышалась ФВ, снижались число госпитализаций и смертность. У данной категории больных катетерная абляция показана с классом рекомендаций IIa (B) [323]. Следует отметить, что в последнем крупном рандомизированном исследовании CABANA, в котором у 1/3 пациентов с ФП была сердечная недостаточность II-III класса по Нью-Йоркской классификации, преимуществ катетерной абляции по снижению рисков смерти, инсульта и кровотечений, по сравнению с антиаритмической терапией, продемонстрировано не было [324].

Рекомендации по тактике контролю ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий, симптомной хронической сердечной недостаточностью, систолической дисфункцией левого желудочка при отсутствии острой декомпенсации представлены в таблице 35.

3.1.8. Особенности профилактики и лечения тромбозмобилических осложнений у пациентов с сердечной недостаточностью

ХСН – состояние, при котором повышается риск тромбозмобилических осложнений. Обследование пациентов с ХСН должно включать мероприятия по выявлению возможных источников и факторов риска развития тромбозмобилических осложнений (ТЭО). Обязательна также оценка функции почек (клиренса креатинина или скорости клубочковой фильтрации), нарушение которой является дополнительным фактором риска ТЭО и требует коррекции доз ряда анти тромботических препаратов [325,326].

Назначение антикоагулянтов пациентам с ХСН зависит от наличия сопутствующих состояний: фибрилляции предсердий, декомпенсации СН, протезов клапанов.

Клинические исследования, а также метаанализ показали, что положительное влияние антикоагулянтов на риск развития ишемических инсультов у пациентов с ХСН и синусовым ритмом нивелируется увеличением риска больших кровотечений [260, 327, 328].

• Назначение пероральных антикоагулянтов пациентам с ХСН и синусовым ритмом и отсутствием других показаний не рекомендуется в связи с отсутствием их влияния на снижение смертности (III A) [259,327,328].

Таблица 35. Рекомендации по тактике лечения вновь возникшей фибрилляции предсердий с высокой частотой желудочковых сокращения у пациентов с ХСН

Table 35. Recommendations for the treatment of recurrent atrial fibrillation with a high frequency of ventricular contractions in patients with CHF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Электрическая кардиоверсия или фармакологическая кардиоверсия амиодароном могут рассматриваться у пациентов с сохраняющимися симптомами и / или признаками СН, несмотря на ОМТ и адекватный контроль частоты желудочков, для улучшения клинического / симптоматического статуса.	IIb	B	[304-307,317]
Абляция ФП может рассматриваться для восстановления синусового ритма для улучшения симптомов у пациентов с сохраняющимися симптомами и / или признаками СН, несмотря на ОМТ и адекватный контроль частоты желудочков, для улучшения клинического / симптоматического статуса.	IIa	B	[320-323]
Назначение амиодарона может быть рассмотрено до и после успешной кардиоверсии для сохранения синусового ритма	IIb	B	[304 -307]
Использование дронедарона не рекомендовано в связи с увеличенным риском госпитализации по сердечно-сосудистым причинам и повышенного риска преждевременной смерти у пациентов NYHA класса III – IV.	III	B	[287, 318, 319].
Антиаритмические средства класса I не рекомендуются из-за повышенного риска преждевременной смерти.	III	B	[287, 318, 319].

Следует также отметить, что нет доказательств положительного эффекта применения антиагрегантов (в том числе ацетилсалициловой кислоты) у пациентов с СН без сопутствующей ИБС, в то время как существует реальный риск развития желудочно-кишечных кровотечений, особенно у пожилых пациентов.

Вопросы профилактики венозных ТЭО у пациентов, госпитализированных с острой СН или выраженной декомпенсированной ХСН (III или IV ФК), рассмотрены в разделе «Лечение ОСН».

Фибрилляция предсердий.

Терапия антикоагулянтами у пациентов с ХСН и ФП проводится в соответствии с рекомендациями по лечению ФП. Следует отметить, что СН или сниженная ФВЛЖ сами по себе являются факторами риска развития инсульта по шкале CHA2DS2-VASc. Таким образом, пациенты с СН и ФП в большинстве своем должны принимать антикоагулянты. При этом должны быть оценены возможная польза и риск развития кровотечения (с помощью шкал CHA2DS2-VASc и HAS-BLED. Как показали клинические исследования, у пациентов с неклапанной ФП, в том числе с СН, предпочтительно использовать прямые оральные антикоагулянты (ПОАК), поскольку они обладают не меньшей эффективностью, но более безопасны в сравнении с антагонистами витамина.

- При инициации антикоагулянтной терапии у пациентов ХСН и неклапанной ФП рекомендовано, при отсутствии противопоказаний, назначение ПОАК, но не антагонистов витамина К, в связи с меньшим риском развития инсульта, геморрагических интракраниальных осложнений и смерти (IA) [329-334].

- У пациентов с ХСН и неклапанной фибрилляцией предсердий, находящихся на терапии антагонистом витамина К, в случае плохого контроля МНО или предпочтения пациента и при отсутствии противопоказаний можно рассмотреть их перевод на прием ПОАК (IIb A) [329,330,334,335].

- Назначение ПОАК не рекомендуется пациентам с фибрилляцией предсердий и умеренной или тяжелой степенью митрального стеноза (IIIС) [336].

Протезы клапанов сердца.

Наличие механического клапана является показанием к неопределенно долгому приему антагонистов витамина К. Целевое МНО зависит от типа протеза, его позиции, наличия дополнительных факторов риска ТЭО и одновременного применения ацетилсалициловой кислоты. ПОАК не оправдали себя в качестве препаратов для профилактики тромбозомболических осложнений у пациентов с механическими клапанами. Иссле-

дование RE-ALIGN было завершено досрочно из-за увеличения как тромбозомболических событий, так и кровотечений, в группе приема дабигатрана по сравнению с группой варфарина.

- При наличии механического протеза клапана сердца у пациента с ХСН рекомендуется неопределенно долго (пожизненно) использовать антагонист витамина К под контролем международного нормализованного отношения (МНО) (IB) [337-339].

- Добавление к терапии низких доз ацетилсалициловой кислоты (75-100 мг/сут) следует рассмотреть у пациентов с механическим протезом клапана, у которых на фоне лечения антагонистом витамина К и целевого уровня МНО произошла тромбозомболия (IIa C) [337].

- При наличии биологического протеза клапана у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ (<35%) рекомендуется неопределенно долгое (пожизненное) использование оральных антикоагулянтов (I C) [340].

Комментарии: Предпочтение следует отдавать антагонистам витамина К. ПОАК (апиксабан, ривароксабан, дабигатран) можно применять через 3 месяца после имплантации биологического протеза.

- Применение ПОАК у пациентов с механическим протезом клапана не рекомендуется (III B) [337,340].

3.1.9 Лечение пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сочетанной патологией

Наличие у пациента с ХСН сочетанной патологии может влиять на особенности его лечения. Это связано с несколькими причинами. Во-первых, наличие у пациента с ХСН поражения других органов может являться значимым неблагоприятным прогностическим фактором. Во-вторых, требующаяся при этом лекарственная терапия может негативно влиять либо на течение ХСН, либо на сопутствующие заболевания. Наконец, при сочетанном приеме нескольких групп лекарственных препаратов могут выявляться серьезные лекарственные взаимодействия между препаратами. Важным аргументом является также то, что очень часто в рандомизированных клинических исследованиях специально не изучалось сочетание ХСН и заболеваний других органов и систем. Это привело к недостатку доказательной базы по ведению таких пациентов и очень часто алгоритмы лечения основаны лишь на мнении экспертов по данной проблеме. Следует отметить, что при ведении таких групп пациентов применяются все общие подходы к диагностике и лечению, за исключением особых ситуаций, описанных ниже.

Таблица 36. Рекомендации по профилактике тромбозомболических осложнений у пациентов с ХСН
Table 36. Recommendations for the prevention of thromboembolic complications in patients with CHF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Назначение пероральных антикоагулянтов пациентам с ХСН и синусовым ритмом и отсутствием других показаний не рекомендуется в связи с отсутствием их влияния на снижение смертности	III	A	[260, 327, 328]
При инициации антикоагулянтной терапии у пациентов ХСН и неклапанной ФП рекомендовано, при отсутствии противопоказаний, назначение прямых оральных антикоагулянтов, но не антагонистов витамина К, в связи с меньшим риском развития инсульта, геморрагических интракраниальных осложнений и смерти.	I	A	[329-334]
У пациентов с ХСН и неклапанной фибрилляцией предсердий, находящихся на терапии антагонистом витамина К, в случае плохого контроля МНО или предпочтения пациента и при отсутствии противопоказаний можно рассмотреть их перевод на прием ПОАК	IIb	A	[329, 330, 334, 335]
Назначение ПОАК не рекомендуется пациентам с фибрилляцией предсердий и умеренной или тяжелой степенью митрального стеноза.	III	C	[336]

Артериальная гипертония

Артериальная гипертония в настоящий момент является одним из основных основных этиологических факторов ХСН. Доказано, что антигипертензивная терапия, за исключением менее эффективных в этом отношении альфа-блокаторов, значительно снижает риск развития СН [341]

Контроль АД является важной составляющей лечения больного ХСН, так как более высокие уровни систолического, диастолического и пульсового давления ассоциированы с большей частотой неблагоприятных событий [342]. В первую очередь назначаются препараты, показавшие свою эффективность при лечении ХСН - иАПФ, БАБ, АМКР. Пациентам с ХСНнФВ противопоказано назначение дилтиазема, верапамила, антагонистов альфа-адренорецепторов и моксонидина. Случаи неконтролируемой гипертонии при ХСНнФВ, в отличие от ХСНсФВ, редки.

- Назначение гипотензивной терапии у пациентов с ХСН следует рассмотреть при АД $\geq 140/90$ мм.рт.ст. (IIaB) [343].

- Ингибиторы АПФ (при непереносимости – БРА), БАБ или АМКР (или комбинация) рекомендуются для снижения уровня АД в качестве первой, второй и третьей линии терапии, соответственно, ввиду их доказанной эффективности у пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (снижение риска смерти и госпитализаций из-за СН (I A) [198-200,204,205,208-211,217,218].

Комментарии: Данная терапия также безопасна у пациентов с ХСН с сохраненной ФВЛЖ.

- Тиазидные или петлевые диуретики рекомендуются для усиления гипотензивной терапии при недостаточной антигипертензивной эффективности применения комбинации иАПФ (БРА вместо иАПФ, но не вместе!), БАБ и АМКР у пациентов с ХСН и артериальной гипертонией (IA) [344-346].

Комментарии: Тиазидные, и тиазидоподобные диуретики характеризуются снижением антигипертензивной эффективности при СКФ менее 45 мл/мин, а при СКФ менее 30 мл/мин препараты становятся неэффективными. В этом случае следует использовать петлевые диуретики. Абсолютным противопоказанием к использованию гидрохлотиозида и хлорталидона и относительным для индапамида является подагра и гиперурикемия.

- Дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов могут быть добавлены при недостаточной антигипертензивной эффективности комбинации иАПФ (БРА вместо иАПФ, но не вместе!), БАБ, АМКР и диуретиков у пациентов с ХСН и артериальной гипертонией (IIb, C) [343].

- Назначение дилтиазема и верапамила для снижения АД не рекомендуется пациентам с ХСНнФВ из-за их отрицательного инотропного действия и риска ухудшения ХСН (III, C) [266].

Комментарии: Использование дилтиазема и верапамила безопасно у пациентов с ХСНсФВ.

- Моксонидин не рекомендуется назначать пациентам с ХСНнФВ для снижения АД из-за повышения уровня смертности (III B) [347].

Комментарии: В РКИ МОХСОН назначение моксонидина пациентам с ХСНнФВ способствовало повышению уровня смертности.

- Назначение альфа-адреноблокаторов не рекомендуются для снижения уровня АД пациентам с ХСНнФВ и артериальной гипертонией (III, A) [341,348,349].

Комментарии: Альфа-адреноблокаторы вызывают нейрогормональную активацию, задержку жидкости и нарастание симптомов СН.

Дислипидемии.

Повышенный уровень липопротеинов низкой плотности редко наблюдается у пациентов с ХСНнФВ. В двух крупных РКИ розувастатин не снижал уровень смертности и заболеваемости среди пациентов с ХСН вне зависимости от наличия ИБС. В то же время такая терапия была безопасна и ее продолжение может быть рассмотрено у пациентов, которые ее уже получают.

- Начало гиполипидемической терапии статинами пациентам с ХСН II-IV ФК не рекомендуется, так не влияет на прогноз таких пациентов (III A) [254,350].

Стенокардия напряжения.

При лечении стенокардии у пациентов с ХСН следует в первую очередь использовать препараты, доказавшие свою эффективность и безопасность при обоих состояниях. В качестве препаратов 1-й линии следует использовать БАБ. Безопасность некоторых препаратов, например ранолозина, при ХСНнФВ не определена. Однако, при недостаточном антиангинальном эффекте других лекарственных средств возможно их добавление к терапии. Противопоказано назначение дилтиазема и верапамила у пациентов с ХСНнФВ.

- БАБ рекомендуются в качестве препаратов 1-й линии антиангинальных препаратов у пациентов с ХСН и стенокардией напряжения в связи с их способностью не только уменьшать симптомы стенокардии, но и снижать риск госпитализаций из-за СН и риск смерти (IA) [208-211].

- При недостаточной антиангинальной эффективности БАБ (при достижении максимальной дозировки) или их непереносимости

Таблица 37. Рекомендации по профилактике тромбоземболических осложнений у пациентов с ХСН и протезами клапанов

Table 37. Recommendations for the prevention of thromboembolic complications in patients with CHF and prosthetic valves

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
При наличии механического протеза клапана сердца у пациента с ХСН рекомендуется неопределенно долго (пожизненно) использовать антагонист витамина К под контролем МНО	I	B	[337-339]
Добавление к терапии низких доз ацетилсалициловой кислоты (75-100 мг/сут) следует рассмотреть у пациентов с механическим протезом клапана, у которых на фоне лечения антагонистом витамина К и целевого уровня МНО произошла тромбоземболия	IIa	C	[337]
При наличии биологического протеза клапана у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ (<35%) рекомендуется неопределенно долгое (пожизненное) использование оральные антикоагулянтов	I	C	[340]
Применение ПОАК у пациентов с механическим протезом клапана не рекомендуется	III	B	[337,340]

симости у пациентов ХСН с синусовым ритмом (ЧСС ≥ 70) и сниженной ФВЛЖ следует рассмотреть добавление к терапии ивабрадина, как рекомендованного средства лечения СН (IIa B) [239,242,351].

- Следует рассмотреть назначение короткодействующих оральных или трансдермальных нитратов для устранения симптомов стенокардии у пациентов с СН (IIa A) [352].

- Следует рассмотреть назначение оральных или трансдермальных нитратов пролонгированного действия для устранения симптомов стенокардии у пациентов с СН при недостаточной эффективности БАБ и ивабрадина или их непереносимости (IIa B) [352].

Комментарии: Нитраты являются эффективными антиангинальными средствами. Безопасность пролонгированных нитратов, в отличие от короткодействующих, при СН широко не исследовалась. При использовании нитратов, особенно у больных с ХСНнФВ, следует учитывать возможность развития гипотонии.

- У пациентов с ХСН при сохранении приступов стенокардии, несмотря на терапию БАБ, ивабрадином и нитратами (или с их непереносимостью), может быть рассмотрено назначение триметазида, как эффективного антиангинального средства, безопасного при СН (IIb A) [353-355].

- Амлодипин может быть использован для лечения стенокардии как препарат второй линии у пациентов с ХСН, не переносящих БАБ, как эффективное антиангинальное средство, безопасное при СН (IIb B) [356].

- У пациентов с ХСН и непереносимостью БАБ для лечения стенокардии может быть рассмотрено назначение ранолазина или никорандила как эффективных антиангинальных препаратов (IIb C) [357-359].

Комментарии: Ранолазин и никорандил являются эффективными средствами для лечения стенокардии, однако их безопасность при СН неизвестна. Использование комбинации никорандила и нитратов нецелесообразно в связи с отсутствием дополнительного антиангинального эффекта.

- Назначение дилтиазема и верапамила не рекомендуется у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка из-за отрицательного инотропного действия и риска ухудшения СН (III C) [266].

- Пациентам с ХСН рекомендуется проведение реваскуляризации миокарда при сохранении приступов стенокардии, несмотря на антиангинальную терапию (IA) [360,361].

Комментарии: Выбор метода реваскуляризации зависит от степени поражения коронарного русла, тяжести СН, наличия сопутствующих заболеваний и квалификации оператора.

Сахарный диабет.

Сахарный диабет – распространенное состояние при СН. Для лечения пациентов этой категории применяются те же лекарственные препараты, включая БАБ. Риск развития гипогликемий и других побочных эффектов на фоне их приема резко преувеличен.

Для больных СД и ХСН целесообразен умеренный гликемический контроль и снижение уровня гликемии должно проводиться постепенно. При этом отдавать предпочтение следует тем лекарственным средствам, которые доказали свою безопасность и эффективность. После завершения РКИ, показавших положительное влияние ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа дапаглифлозина, эмпаглифлозинат и канаглифлозина на риск развития и течение СН, препараты этой группы заняли место метоформина в качестве лекарственных средств первой линии для лечения СД у пациентов с ХСНнФВ.

- Пациентам с ХСНнФВ в сочетании с СД 2 типа для гликемического контроля и снижения риска госпитализаций по поводу СН в качестве лекарственных средств первой линии, рекомендованы препараты класса ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) дапаглифлозин, эмпаглифлозин, и канаглифлозин (I, A) [223,362-365].

Комментарии: В исследовании DAPA-HF назначение дапаглифлозина у пациентов с ХСНнФВ сопровождалось снижением риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу СН.

Таблица 38. Рекомендации по терапии АГ у пациентов с симптоматической ХСН-нФВ (ФК II-IV по NYHA)

Table 38. Recommendations for the treatment of hypertension in patients with symptomatic HFrEF (II-IV class by NYHA)

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Назначение гипотензивной терапии у пациентов с ХСН следует рассмотреть при АД $\geq 140/90$ мм.рт.ст.	IIa	B	[343]
Ингибиторы АПФ (при непереносимости – БРА), БАБ или АМКР (или комбинация) рекомендуются для снижения уровня АД в качестве первой, второй и третьей линии терапии, соответственно, ввиду их доказанной эффективности у пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (снижение риска смерти и госпитализаций из-за СН)	I	A	[198-200, 204, 205, 208-211, 217, 218]
Тиазидные или петлевые диуретики рекомендуются для усиления гипотензивной терапии при недостаточной антигипертензивной эффективности применения комбинации иАПФ (БРА вместо иАПФ, но не вместе!), БАБ и АМКР у пациентов с ХСН и артериальной гипертонией.	I	A	[344-346]
Дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов могут быть добавлены при недостаточной антигипертензивной эффективности комбинации иАПФ (БРА вместо иАПФ, но не вместе!), БАБ, АМКР и диуретиков у пациентов с ХСН и артериальной гипертонией	IIb	C	[343]
Назначение дилтиазема и верапамила для снижения АД не рекомендуется пациентам с ХСНнФВ из-за их отрицательного инотропного действия и риска ухудшения ХСН.	III	C	[266]
Моксонидин не рекомендуется назначать пациентам с ХСНнФВ для снижения АД из-за повышения уровня смертности.	III	B	[347]
Назначение альфа-адреноблокаторов не рекомендуются для снижения уровня АД пациентам с ХСНнФВ и артериальной гипертонией.	III	A	[341, 348, 349]

• Следует рассмотреть назначение метформина пациентам с ХСН для лечения СД при отсутствии противопоказаний (II, C) [366-369].

Комментарии: Метформин противопоказан пациентам с тяжелой почечной (СКФ < 30 мл/мин/1,73м²) и печеночной недостаточностью из-за риска развития лактоацидоза.

• Для коррекции гипергликемии у пациентов с ХСН II-IV функционального класса не рекомендуется использовать тиазолидиноны, вызывающие задержку жидкости и увеличивающие риск обострений ХСН (III A) [262-264].

• Ингибитор дипептидилпептидазы-4 саксаглиптин не рекомендован для лечения сахарного диабета у пациентов с СН или имеющих повышенный риск ее развития (III B) [370].

Комментарии: Использование саксаглиптина приводит к увеличению риска госпитализации по поводу СН.

• Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 ситаглиптин и линаглиптин могут использоваться для лечения сахарного диабета 2 типа у пациентов с СН (IIb B) [371,372].

Комментарий: Ситаглиптин, линаглиптин не влияют на риск госпитализации по поводу СН

• Аналоги глюкагоноподобного пептида-1 могут использоваться для лечения сахарного диабета 2 типа у пациентов с СН (IIb, A) [373-380]

Комментарий: Аналоги глюкагоноподобного пептида-1 не влияют на риск госпитализации по поводу СН

• У пациентов с тяжелой ХСНнФВ может быть рассмотрена возможность назначения инсулина для лечения сахарного диабета (IIb C) [381].

Комментарии: Инсулин является мощным гормоном, обладающим способностью задерживать натрий и в сочетании с

уменьшением глюкозурии может вызвать задержку жидкости и ухудшение СН.

Хронические обструктивные заболевания легких.

Постановка диагноза хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у пациентов с ХСН затруднена в связи со схожестью симптомов и признаков, трудностью интерпретации данных спирометрии [106,382,383].

В то же время имеет место гипердиагностика ХОБЛ и бронхиальной астмы у пациентов с СН [384].

• Спирометрию для выявления заболеваний легких рекомендуется проводить только пациентам с ХСН, находящимся в стабильном компенсированном состоянии не менее 3 месяцев, чтобы избежать эффекта обструкции за счет задержки жидкости в паренхиме легких (I, B) [384-387].

Наличие хронической бронхообструкции осложняет использование бета-блокаторов. Однако БАБ не противопоказаны при ХОБЛ. Бронхиальная астма также не является абсолютным противопоказанием для использования этой группы препаратов. Тем не менее, наличие бронхообструкции и, в первую очередь, астмы требует применять БАБ с осторожностью, под пристальным контролем врача. Начинать лечение необходимо с низких доз кардиоселективных БАБ, постепенно увеличивая дозу и контролируя признаки бронхообструкции. Назначение и увеличение дозы БАБ необходимо проводить под строгим врачебным контролем. Появление кашля требует исключения как обострения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), так и непереносимости иАПФ

• Для снижения риска бронхообструкции у пациентов с ХСН и ХОБЛ рекомендовано использование кардиоселективных БАБ (биспролол, метопролол сукцинат, небиволол) (IIa A) [388-392].

Таблица 39. Рекомендации по медикаментозной терапии стабильной стенокардии у пациентов с симптомной СН-нФВ

Table 39. Recommendations for drug therapy of stable angina in patients with symptomatic HFrEF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
БАБ рекомендуются в качестве препаратов 1-й линии антиангинальных препаратов у пациентов с ХСН и стенокардией напряжения в связи с их способностью не только уменьшать симптомы стенокардии, но и снижать риск госпитализаций из-за СН и риск смерти.	I	A	[208-211]
При недостаточной антиангинальной эффективности БАБ (при достижении максимальной дозировки) или их непереносимости у пациентов ХСН с синусовым ритмом (ЧСС ≥ 70) и сниженной ФВЛЖ следует рассмотреть добавление к терапии ивабрадина, как рекомендованного средства лечения СН.	IIa	B	[239, 242, 351]
Следует рассмотреть назначение короткодействующих оральных или трансдермальных нитратов для устранения симптомов стенокардии у пациентов с СН.	IIa	A	[352]
Следует рассмотреть назначение оральных или трансдермальных нитратов пролонгированного действия для устранения симптомов стенокардии у пациентов с СН при недостаточной эффективности БАБ и ивабрадина или их непереносимости.	IIa	B	[352]
У пациентов с ХСН при сохранении приступов стенокардии, несмотря на терапию БАБ, ивабрадином и нитратами (или с их непереносимостью), может быть рассмотрено назначение триметазидина, как эффективного антиангинального средства, безопасного при СН.	IIb	A	[353-355]
Амлодипин может быть использован для лечения стенокардии как препарат второй линии у пациентов с ХСН, не переносящих БАБ, как эффективное антиангинальное средство, безопасное при СН.	IIb	B	[356]
У пациентов с ХСН и непереносимостью БАБ для лечения стенокардии может быть рассмотрено назначение ранолазина или никорандила как эффективных антиангинальных препаратов.	IIb	C	[357-359]
Назначение дилитиазема и верапамила не рекомендуется у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка из-за отрицательного инотропного действия и риска ухудшения СН.	III	C	[266]
Пациентам с ХСН рекомендуется проведение реваскуляризации миокарда при сохранении приступов стенокардии, несмотря на антиангинальную терапию.	I	A	[360,361]

• Пациентам с ХСНнФВ и синусовым ритмом с выраженными обструктивными изменениями бронхиального дерева при невозможности назначения БАБ или использования целевых дозировок, при ЧСС > 70 уд/мин рекомендуется добавить к терапии ивабрадин (IlaC) [393].

Почечная недостаточность.

Значимое снижение скорости клубочковой фильтрации является не только независимым неблагоприятным прогностическим признаком, но и противопоказанием к приему определенных лекарственных средств (например, использование дабигатрана или ривароксабана для профилактики тромбоэмболических осложнений). При почечной недостаточности следует избегать назначения препаратов с преимущественно почечным путем выведения (например, иАПФ лизиноприла), а также с осторожностью использовать средства, аккумулирующиеся в организме при почечной дисфункции (дигоксин, низкомолекулярные гепарины). Практические аспекты применения лекарственных препаратов изложены в Приложении 1.

Анемия.

Анемия (гемоглобин <13 г/л у мужчин и <12 г/л у женщин) достаточно часто встречается у пациентов с СН, особенно у госпитализированных пациентов, женщин, пожилых людей и пациентов с нарушением функции почек. Анемия ассоциирована с прогрессированием ремоделирования миокарда, воспалением, перегрузкой объемом и неблагоприятным течением СН [394]. Диагностический поиск должен быть направлен на выяснение причины анемии. Дефицит железа также часто встречается у пациентов с СН, в том числе без анемии, и ассоциирован с неблагоприятным прогнозом пациентов с СН [61,62].

Для выявления дефицита железа необходимо ориентироваться не только на содержание гемоглобина и количество эритроцитов в общем анализе крови, но и на концентрации сывороточного ферритина и трансферрина. Пероральные препараты железа неэффективны. Определенное улучшение симптоматики отмечается при использовании внутривенных форм, в частности карбоксимальтозы железа. Положительное влияние на течение СН продемонстрировало только внутривенное введение карбок-

Таблица 40. Рекомендации по терапии у пациентов с симптоматической ХСН-нФВ
Table 40. Recommendations for therapy in patients with symptomatic HFrEF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Пациентам с ХСНнФВ в сочетании с СД 2 типа для гликемического контроля и снижения риска госпитализаций по поводу СН в качестве лекарственных средств первой линии, рекомендованы препараты класса ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) дапаглифлозин, эмпаглифлозин, и канаглифлозин	I	A	[223,362-365]
Следует рассмотреть назначение метформина пациентам с ХСН для лечения СД при отсутствии противопоказаний	Ila	C	[366-369]
Для коррекции гипергликемии у пациентов с ХСН II-IV функционального класса не рекомендуется использовать тиазолидиндионы, вызывающие задержку жидкости и увеличивающие риск обострений ХСН.	III	A	[263-265]
Ингибитор дипептидилпептидазы-4 саксаглиптин не рекомендован для лечения сахарного диабета у пациентов с СН или имеющих повышенный риск ее развития.	III	B	[370]
Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 ситаглиптин и линаглиптин могут использоваться для лечения сахарного диабета 2 типа у пациентов с СН.	Ilb	B	[371,372]
Аналоги глюкагоноподобного пептида-1 могут использоваться для лечения сахарного диабета 2 типа у пациентов с СН.	Ilb	A	[373-380]
У пациентов с тяжелой ХСНнФВ может быть рассмотрена возможность назначения инсулина для лечения сахарного диабета.	Ilb	C	[381]

Таблица 41. Рекомендованные препараты для лечения сахарного диабета 2 типа у пациентов с ХСН
Table 41. Recommended medications for the treatment of type 2 diabetes in patients with CHF

Название препарата	Стартовая доза	Максимальная доза
Метформин	1000 мг/сутки	3000 мг/сутки
Дапаглифлозин	10 мг/сутки	10 мг/сутки
Эмпаглифлозин	10 мг/сутки	25 мг/сутки
Канаглифлозин	100 мг/сутки	300мг/сутки

Таблица 42. Рекомендации по обследованию и лечению пациентов с бронхообструкцией и СН
Table 42. Recommendations for the examination and treatment of patients with bronchial obstruction and HF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Спирометрию для выявления заболеваний легких рекомендуется проводить только пациентам с ХСН, находящимся в стабильном компенсированном состоянии не менее 3 месяцев, чтобы избежать эффекта обструкции за счет задержки жидкости в паренхиме легких.	I	B	[384-387]
Для снижения риска бронхообструкции у пациентов с ХСН и ХОБЛ рекомендовано использование кардиоселективных БАБ (биспролол, метопролол сукцинат, небиволол).	Ila	A	[388-392]
Пациентам с ХСНнФВ и синусовым ритмом с выраженными обструктивными изменениями бронхиального дерева при невозможности назначения БАБ или использования целевых дозировок, при ЧСС > 70 уд/мин рекомендуется добавить к терапии ивабрадин.	Ila	C	[393]

симальтозата железа. В РКИ FAIR-HF и CONFIRM-HF применение данного препарата у пациентов с СН и дефицитом железа (ферритин сыворотки менее 100 мкг/л или ферритин в диапазоне от 100 до 299 мкг/л и насыщение трансферрина менее 20%) как с анемией, так и без нее, привело к улучшению самооценки общего состояния здоровья пациентов, качества жизни и ФК по NYHA, повысило толерантность к физическим нагрузкам. В исследовании CONFIRM-HF внутривенные препараты железа снизили риск госпитализации по поводу СН у пациентов с СНнФВ и дефицитом железа [395-397]. Мета-анализ продемонстрировал снижение уровня госпитализации и улучшение симптомов СН, повышение толерантности к физическим нагрузкам и качества жизни на фоне внутривенной терапии препаратами железа у пациентов с СНнФВ и дефицитом железа [398]. Лечение также было связано со значительным снижением числа госпитализаций по поводу ухудшения СН. Кроме того, снизилось число смертей и неблагоприятных исходов. В клиническом исследовании применение дарбопоедина альфа у пациентов с ХСНнФВ и легкой и умеренной анемией не улучшало клинические исходы, но увеличивало частоту тромбоемболических событий [399].

Заболевания печени.

У пациентов с печеночной недостаточностью целесообразно применение иАПФ с почечным путем выведения (например, лизиноприла). Терапия вирусных гепатитов препаратами интерферона может вызвать обратимое снижение ФВ ЛЖ [400,401].

Заболевания щитовидной железы.

Как гипо-, так и гипертиреозидизм ухудшают течение ХСН. У пациентов с патологией щитовидной железы особое внимание следует уделить терапии амиодароном. Появление или усугубление нарушений сердечного ритма у пациентов с ХСН требует обследования функции щитовидной железы [402].

Злокачественные новообразования.

Специфическая химиотерапия, в частности антрациклины (в первую очередь доксорубин), ингибиторы тирозинкиназы, трастузумаб, а также лучевая терапия способны вызвать поражение миокарда с формированием признаков ХСН [403].

У пациентов, получающих кардиотоксичные препараты необходимо проводить оценку ФВ ЛЖ а при возможности и параметров деформации до, во время и после химиотерапии. При развитии систолической дисфункции (снижении ФВ ЛЖ более

чем на 10% и ниже 50%) необходимо назначить иАПФ и БАБ. Определение тропонина и натрийуретических пептидов также может быть полезным для контроля за безопасностью химиотерапии [404].

Имеются данные о целесообразности профилактического назначения иАПФ и БАБ. В лечении таких пациентов особая роль отводится бета-адреноблокаторам, в частности, карведилолу [405,406].

Депрессия.

Депрессия является независимым неблагоприятным прогностическим признаком при ХСН. Многие препараты, используемые для лечения депрессий, являются кардиотоксичными. Свою безопасность у пациентов с ХСН клинических исследованиях продемонстрировали сертралин и эсциталопрам, которые и могут быть рекомендованы у данной категории пациентов.

Подагра.

Гиперурикемия и подагра распространены у пациентов с ХСН. Эти состояния могут быть вызваны или усугубляться приемом диуретиков. При этом гиперурикемия ассоциирована с неблагоприятным прогнозом у пациентов с ХСНнФВ [417].

Несмотря на то что, в руководстве Европейской Лиги против Ревматизма 2016 года [418] и Российском консенсусе по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском [419] рекомендуется профилактическое назначение ингибиторов ксантинооксидазы пациентам с уровнем мочевой кислоты более 300 мкмоль/мл и высоким сердечно-сосудистым риском, вопрос в отношении пациентов ХСН остался открытым, так как РКИ не подтвердило благоприятного влияния аллопуринола у пациентов с ХСН и гиперурикемией, но без подагры [420]. Учитывая противоречивые данные, необходимо проведение новых хорошо спланированных исследований.

Для лечения приступов подагры у пациентов с ХСН более оправдано использование колхицина чем НПВС. Возможно внутрисуставное введение кортикостероидов при поражении одного сустава. Системное назначение кортикостероидов, так же, как и НПВС, приводят к задержке воды и натрия в организме.

3.1.10 Лечение пациентов с хронической сердечной недостаточностью в особых группах

За последние годы получены многочисленные доказательства определенных различий в патогенезе, клинической сим-

Таблица 43. Рекомендации по лечению анемии и дефицита железа у больных с симптоматической ХСН
Table 43. Recommendations for the treatment of anemia and iron deficiency in patients with symptomatic CHF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Применение у пациентов с ХСН эритропоетина для лечения анемии не рекомендовано.	III	B	[399]
Внутривенное введение карбоксимальтозы железа рекомендуется симптоматическим пациентам с ХСНнФВЛЖ и дефицитом железа (сывороточный ферритин <100µg/L, или уровень ферритина в диапазоне 100-299µg/L при уровне сатурации трансферрина <20%) с целью улучшения симптомов СН, функциональных возможностей и качества жизни пациентов с больных СН.	IIa	A	[395-398]

Таблица 44. Рекомендации по лечению депрессивных эпизодов у пациентов с ХСН
Table 44. Recommendations for the treatment of depressive episodes in patients with CHF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Для лечения депрессивных эпизодов не рекомендуется применение трициклических антидепрессантов (амитриптилин, имипрамин, кломипрамин, дезипрамин) и нейрорептиков (галоперидол и др.) из-за их высокой кардиотоксичности	III	A	[407-414]
Для лечения депрессивных эпизодов у пациентов с ХСН рекомендуется назначение сертралина и эсциталопрама.	IIb	B	[415-416]

птоматики и ответе на лечение ХСН в зависимости от пола, возраста, национальных особенностей. Следует учитывать также тот факт, что в рандомизированных клинических исследованиях многие представители особых групп не составляли репрезентативную выборку и имеются лишь результаты анализа подгрупп.

- Стандарты ведения ХСН едины для женщин, пожилых лиц и не зависят от национальной принадлежности пациента (I A) [421-423].

Комментарии. Известно, что у женщин чаще развивается кашель на фоне приема иАПФ, что ведёт к более частому использованию блокаторов рецепторов ангиотензина II. ХСН в пожилом возрасте, с одной стороны, является более тяжелым заболеванием, а с другой – очень часто выявляется на поздних стадиях. Необходимо учитывать возможность поражения других органов и систем, требующее коррекции доз определенных лекарственных препаратов и учёт возможных лекарственных взаимодействий. БАБ небиволол показал свою высокую эффективность у пациентов с ХСН пожилого возраста [212,422,424,425].

Лишь для пациентов негроидной расы есть определенные особенности фармакотерапии ХСН (меньшая эффективность иАПФ, возможность комбинированного приема гидралазина и изосорбида динитрата).

3.2. Хирургическое лечение

3.2.1 Реваскуляризация миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Пациентам с ХСН рекомендуется проведение реваскуляризации миокарда при сохранении приступов стенокардии напряжения, несмотря на проводимую антиангинальную терапию для улучшения прогноза и клинического течения ИБС (IA) [277,365,364].

Пациентам с ХСН операция коронарного шунтирования рекомендована как метод выбора у пациентов с СН и многососудистым поражением коронарного русла при допустимом хирургическом риске для улучшения прогноза и клинического течения ИБС (IIaB) [426-428].

Комментарии: Хирургическая реваскуляризация показана пациентам как с сохраненной ФВ ЛЖ, так и сниженной ФВ ЛЖ. Особенно актуальна у пациентов с тяжелым трехсосудистым поражением с вовлечением ствола левой коронарной артерии или эквиваленте его поражения (проксимальный стеноз ПНА и ОА одновременно).

У пациентов с ХСН с одно- или двухсосудистом поражением коронарного русла ЧКВ рекомендовано, как альтернатива операции коронарного шунтирования при достижении полной реваскуляризации для улучшения прогноза и клинического течения ИБС (IB) [427,428].

Комментарий: У пациентов с трехсосудистым поражением коронарного русла рекомендуется ЧКВ после совместной оценки (кардиологами, кардиохирургами и специалистами по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению) коронарной анатомии пациента, ожидаемой полноты реваскуляризации, наличия сахарного диабета и других сопутствующих заболеваний на основании крупного регистра, включившего 4616 пациентов с многососудистым поражением коронарного русла и СНФВ наблюдалась сопоставимая смертность (средний период наблюдения составил 2,9 лет) после операции коронарного шунтирования и ЧКВ

(при использовании эверолимус покрытых стентов). Не смотря на сопоставимую смертность выполнение ЧКВ ассоциировано с более высоким риском инфаркта миокарда, особенно у пациентов с неполной и повторной 1670 реваскуляризацией. Проведение операции коронарного шунтирования ассоциировано с высоким риском острого нарушения мозгового кровообращения. Таким образом ЧКВ может быть рассмотрена, как альтернатива операции коронарного шунтирования, в том случае, если удастся достичь полной реваскуляризации миокарда. Выбор между ЧКВ и операцией коронарного шунтирования должен основываться на тщательной оценке анатомического поражения коронарных артерий, ожидаемой полноты реваскуляризации, сопутствующих заболеваний (СД, ХБП), выраженности СН и систолической дисфункции ЛЖ, предпочтениях пациента, клинических данных совместных консультациях кардиолога, кардиохирурга и специалиста по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению.

- Реваскуляризация рекомендуется пациентам с ХСН при наличии жизнеспособного миокарда для улучшения прогноза и клинического течения ИБС. (IB) [130].

Комментарии: Диагностическое обследование пациентов с СН должно включать оценку жизнеспособности миокарда. Ряд исследований показал, что улучшение сократительной функции ЛЖ и выживаемости возможно у пациентов с доказанной ишемией и жизнеспособным миокардом, тогда как отсутствие жизнеспособного миокарда не улучшало прогноз. В исследование STICH были включены пациенты с ФВ ЛЖ менее 35% с или без оценки жизнеспособности миокарда. Операция коронарного шунтирования и оптимальная медикаментозная терапия приводили к одинаковой выживаемости в течение 5 лет наблюдения. Однако для ряда вторичных исходов (смерть от любой причины, госпитализация из-за СН, реваскуляризация миокарда) операция коронарного шунтирования превосходила ОМТ.

- Левожелудочковая аневризмэктомия при проведении операции коронарного шунтирования рекомендуется у пациентов с СН (NYHA III-IV ФК), при наличии аневризмы ЛЖ большого размера, формировании тромба большого объема, или если аневризма является источником опасных для жизни аритмий для улучшения гемодинамических показателей и отдаленного прогноза у отдельных пациентов (IIbB) [429,430].

- Хирургическая реконструкция левого желудочка во время проведения операции коронарного шунтирования рекомендована в отдельных случаях в центрах с опытом проведения подобных операций для улучшения гемодинамических показателей и отдаленного прогноза у отдельных пациентов (IIbC) [429- 431].

3.3 Иное лечение

3.3.1. Сердечная ресинхронизирующая терапия

Под СРТ подразумевают стимуляцию правого и левого желудочков, так называемую бивентрикулярную стимуляцию, синхронизированную с предсердным ритмом, которая приводит к нормализации последовательности возбуждения различных отделов сердца. СРТ улучшает работу сердца у правильно отобранных пациентов. Доказано, что этот метод уменьшает симптомы СН, улучшая самочувствие пациентов, а также снижает заболеваемость и смертность [459].

Преимущества СРТ в лечении ХСН по сравнению с ОМТ были продемонстрированы в исследованиях COMPANION [436,438].

В большинстве исследований с применением СРТ включались пациенты, с ФВ ЛЖ < 35%, но отдельные исследования

анализировали пациентов с ФВ ЛЖ < 30% (RAFT), менее 40% (REVERSE) и менее 50% (BLOCK-HF) [438-445].

Хотя относительно небольшое количество пациентов с ФВЛЖ 35–40% были рандомизированы в эти исследования, но мета-анализ данных отдельных участников свидетельствует о сохраняющемся эффекте СРТ в этой подгруппе.

Степень ответа на СРТ отличается среди мужчин и женщин, а также в зависимости от этиологии заболевания [459]. Так например, женщины, особенно с неишемической кардиомиопатией, отвечают на СРТ в большей степени, чем мужчины, возможно, из-за меньшего размера тела и сердца [444,457,460].

Исходное структурное состояние самого миокарда также предопределяет возможность обратного ремоделирования. Пациенты с ХСН ишемической этиологии отвечают на СРТ в меньшей степени в связи с наличием большого процента рубцовой ткани [461]. Низкая эффективность СРТ может быть связана не только с большим объемом рубцовой ткани, но и с ее локализацией. Наличие трансмурального рубца в задне-боковой стенке или другой области стимуляции ЛЖ, по данным МРТ перед имплантацией устройства, связано с более низкой частотой клинического или эхокардиографического ответа на СРТ [181]. В связи с этим рекомендовано избегать позиционирования ЛЖ электрода при имплантации СРТ над участками миокарда с рубцовыми изменениями [462,463].

Несмотря на то, что улучшение насосной функции ЛЖ вследствие СРТ у пациентов с обширными рубцовыми изменениями будет менее выражено, клиническая польза этого метода у подобранных пациентов сохраняется [464,465].

Морфология и в большей степени ширина комплекса QRS также могут являться предикторами эффективности. Несколько исследований показали, что вероятность положительного ответа на СРТ выше у пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), чем у пациентов, с морфологией

комплекса QRS, отличной от БЛНПГ. Степень значимости отдельных морфологических особенностей комплекса QRS, а также этиологии заболевания является предметом дискуссий [437,444,466].

Результаты таких исследований, как COMPANION, CARE-HF, MADIT-CRT, RAFT, REVERSE, демонстрируют эффективность СРТ (эффект на такие конечные точки, как смерть и госпитализация из-за ХСН) у больных с длительностью QRS ≥ 150 ms [434,436,438,439,440,443]. Согласно этим данным, имплантация СРТ рекомендована всем пациентам с шириной комплекса QRS ≥ 150 ms. Следует рассмотреть имплантацию СРТ-Д пациентам с показаниями к имплантации ИКД, синусовый ритмом с продолжительностью QRS от 130 до 149 мс. В то же время исследование Echo-CRT [455,456] и мета-анализ индивидуальных карт пациентов [437] выявили увеличение риска смерти пациентов с ХСН при ширине комплекса QRS < 130 мс, поэтому имплантация СРТ таким пациентам противопоказана.

Вопрос о выборе устройства с функцией дефибриллятора (СРТ-Д) или без функции дефибриллятора (СРТ-Р) должен быть решен клиницистом на основании показаний к ИКД и ее целесообразности. Очевидно, что СРТ, с одной стороны, может снижать потребность в ИКД из-за уменьшения частоты возникновения аритмических событий, улучшая течение ХСН. С другой стороны, значимость ИКД может увеличиваться за счет увеличения продолжительности жизни, и, соответственно, увеличения периода возникновения фатальных аритмий. Ответ на этот вопрос на сегодняшний день не получен, так как единственное рандомизированное исследование, сравнившее CRT-P и CRT-D, не смогло продемонстрировать разницу в заболеваемости или смертности [436,461].

У пациентов с показаниями к кардиостимуляции и исходно сниженной ФВ ЛЖ стимуляция правого желудочка (ПЖ) может усугубить диссинхронию. Применение СРТ в таких случаях предотвращает ухудшение течения ХСН [445,446].

Таблица 45. Реваскуляризация миокарда у пациентов с ХСН
Table 45. Myocardial revascularization in patients with CHF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Пациентам с ХСН рекомендуется проведение реваскуляризации миокарда при сохранении приступов стенокардии напряжения, несмотря на проводимую антиангинальную терапию для улучшения прогноза и клинического течения ИБС	I	A	[277, 365, 364]
Пациентам с ХСН операция коронарного шунтирования рекомендована как метод выбора у пациентов с СН и многососудистым поражением коронарного русла при допустимом хирургическом риске для улучшения прогноза и клинического течения ИБС	IIa	B	[425 -428]
У пациентов с ХСН с одно- или двухсосудистым поражением коронарного русла ЧКВ рекомендовано, как альтернатива операции коронарного шунтирования при достижении полной реваскуляризации для улучшения прогноза и клинического течения ИБС	I	B	[427,428]
Реваскуляризация рекомендуется пациентам с ХСН при наличии жизнеспособного миокарда для улучшения прогноза и клинического течения ИБС	I	B	[130]
Левожелудочковая аневризмэктомия при проведении операции коронарного шунтирования рекомендуется у пациентов с СН (NYHA III-IV ФК), при наличии аневризмы ЛЖ большого размера, формировании тромба большого объема, или если аневризма является источником опасных для жизни аритмий для улучшения гемодинамических показателей и отдаленного прогноза у отдельных пациентов	IIb	B	[429,430]
Хирургическая реконструкция левого желудочка во время проведения операции коронарного шунтирования рекомендована в отдельных случаях в центрах с опытом проведения подобных операций для улучшения гемодинамических показателей и отдаленного прогноза у отдельных пациентов	IIb	C	[429- 431]

Однако при анализе подгрупп пациентов с СРТ и ПЖ стимуляцией из исследования RAFT [438] и пациентов без ХСНнФВ ЛЖ в исследовании BioPACE [453] различий в исходах не наблюдалось. Несмотря на это, пациентам со сниженной ФВ ЛЖ и показаниями для желудочковой стимуляции, СРТ предпочтительнее ПЖ стимуляции независимо от ФК ХСН с целью уменьшения заболеваемости.

Противоречивые результаты были получены при оценке эффективности СРТ у пациентов с ФП. Несколько исследований показали, что СРТ превосходит ПЖ-стимуляцию у пациентов, подвергшихся абляции атриовентрикулярного (АВ) узла [446,448,454].

Однако имплантация СРТ не является показанием для проведения абляции АВ-узла, за исключением редких случаев, когда частота сокращения желудочков остается стабильно высокой (более 110 ударов в минуту), несмотря на проводимую медикаментозную терапию. Анализ подгрупп пациентов с ФП из исследования RAFT не выявил пользы от СРТ-Д по сравнению с ИКД, хотя менее половины пациентов целевые значения процента бивентрикулярной стимуляции [447]. В то же время наблюдательные исследования свидетельствуют о том, что при < 98% бивентрикулярного захвата прогноз у пациентов с СРТ ухудшается [448]. Отражает ли анализ, выполненный Leqlesq С. и соавт. (2002), потерю ресинхронизации у больных с ФП (которая может быть исправлена программиро-

ванием устройства), плохое положение ЛЖ электрода (можно избежать в процессе имплантации) или большие трудности в стимуляции тяжело больного миокарда не ясно.

Несмотря на доказанно высокую эффективность СРТ, у 30-45% пациентов не наблюдается улучшения состояния после имплантации бивентрикулярного электрокардиостимулятора (БВ ЭКС) [467]. В связи с этим крайне важным является поиск новых критериев отбора, ассоциированных с успехом проведения СРТ. Однако на сегодняшний день ни один из предложенных методов отбора пациентов, в том числе визуализационные методы выявления диссинхронии не доказал свою ценность [468]. Оптимизация настроек БВЭКС (атриовентрикулярной или межжелудочковой задержек) также является предметом научных дискуссий и может быть рассмотрена для отдельных пациентов с отсутствием эффекта на СРТ [469,470].

3.3.2 Показания для имплантации кардиовертера-дефибриллятора

Большая доля смертей среди пациентов с СН, особенно с легкими симптомами, происходит внезапно и неожиданно. Многие из них связаны с электрическими причинами и являются следствием желудочковых аритмий, брадикардии и асистолии, хотя некоторые связаны с коронарными, церебральными или аортальными сосудистыми событиями. Лечение, которое улуч-

Таблица 46. Рекомендации по сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с ХСН
Table 46. Recommendations for cardiac resynchronization therapy in patients with CHF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) рекомендуется пациентам с симптомной ХСН, синусовым ритмом, длительностью комплекса QRS ≥ 150 мс, морфологией комплексов QRS, соответствующей БЛНПГ и ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию с целью уменьшения симптомов, снижения заболеваемости и смертности	I	A	[432-443]
СРТ рекомендуется пациентам с симптомной ХСН, синусовым ритмом, длительностью комплекса QRS ≥ 150 мс, морфологией комплексов QRS, не характерной для БЛНПГ, и ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию с целью уменьшения симптомов, снижения заболеваемости и смертности.	IIa	B	[432-443]
СРТ рекомендуется симптомным пациентам с ХСН, синусовым ритмом, длительностью комплексов QRS от 130-149 мс, морфологией комплексов QRS, соответствующей БЛНПГ и ФВ $\leq 35\%$, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию с целью уменьшения симптомов и снижения заболеваемости и смертности.	I	B	[437,444]
СРТ рекомендуется для пациентов с симптомами СН, синусовым ритмом, длительностью комплексов QRS от 130-149 мс, морфологией комплексов QRS, отличной от БЛНПГ, и ФВ $\leq 35\%$, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию с целью облегчения симптомов и снижения заболеваемости и смертности.	IIb	B	[437,444]
Всем пациентам с ХСНнФВ, которым показана желудочковая стимуляция по поводу атриовентрикулярной блокады высокой степени, включая пациентов с ФП и независимо от ФК СН, с целью снижения заболеваемости вместо правожелудочковой стимуляции рекомендуется СРТ	I	A	[445, 447, 448]
СРТ рекомендуется пациентам с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ и ХСН III-IV ФК (NYHA), несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, с целью улучшения симптомов и снижения заболеваемости и смертности; у пациентов с ФП и продолжительность комплексов QRS ≥ 130 мсек СРТ рекомендуется при возможности достижения полноценного бивентрикулярного захвата или в тех случаях, когда предполагается восстановление синусового ритма.	IIa	B	[316, 446, 449-451]
Пациентам с ХСНнФВ с имплантированными электрокардиостимулятором или кардиовертером-дефибриллятором, у которых вследствие высокого процента правожелудочковой стимуляции развилось ухудшение течения имеющейся СН несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, может быть рассмотрено проведение СРТ	IIb	B	[445, 446, 448, 452-454]
СРТ не рекомендуется пациентам с длительностью QRS < 130 мсек	III	A	[437,455-457]

шает или задерживает прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний, хотя и снижает общее количество внезапных смертей, но лишь незначительно влияет на риск внезапной смерти у конкретного пациента и не может воздействовать на конкретное аритмическое событие, когда оно возникает. Антиаритмические препараты могут снижать частоту тахикардий и внезапной смерти, но не снижают общую смертность. Роль профилактики и лечения жизнеугрожающих аритмий в современном мире отводится ИКД. ИКД эффективны для предотвращения брадикардии и смерти в результате желудочковых аритмий.

Вторичная профилактика внезапной сердечной смерти.

По сравнению с лечением амиодароном, ИКД снижают смертность у лиц, перенесших остановку сердца, и у пациентов с устойчивыми симптомными желудочковыми тахикардиями. Решение об имплантации должно быть принято на основании мнения пациента, его качество жизни, ФВ ЛЖ (неясно, улучшается ли выживаемость у пациентов с ФВ ЛЖ более 35%) и наличии у пациента других заболеваний, которые могут привести к смерти в течение следующего года [282 -284].

Первичная профилактика внезапной сердечной смерти.

Медикаментозная терапия не может являться основной стратегией профилактики ВСС у пациентов с ХСН, так как данные по основным существующим антиаритмическим препаратам и группам препаратов противоречивы. Так, данные, полученные до широкого распространения бета-блокаторов, свидетельствуют о том, что амиодарон может снижать смертность у больных ХСН [490]. В то же время результаты современных исследований свидетельствуют об обратном [278,279,287,491],

и антиаритмические препараты I класса [271] противопоказаны для профилактики аритмий у этих пациентов.

ИКД является эффективным способом уменьшения частоты внезапной аритмической смерти у пациентов с ХСНФВ ЛЖ [492]. По статистике ИКД предотвратит примерно две смерти в год на каждые 100 имплантированных устройств [278]. Доказано, что применение оптимальной медикаментозной терапии ХСН, включая БАБ, АМКР и сакубитрил/валсартаном, а также сердечная ресинхронизирующая терапия может привести к повышению ФВ ЛЖ и, соответственно, уменьшить риск внезапной смерти. Поэтому имплантация ИКД рекомендуется только тем пациентам, у которых применение оптимальной медикаментозной терапии в течение 3 месяцев не привело к повышению ФВ ЛЖ > 35%.

Результаты исследования DANISH продемонстрировали, что у пациентов с ХСН неишемической этиологии при достоверном снижении риска ВСС отсутствует влияние ИКД на частоту смерти от любых причин [475]. Таким образом, новейшие данные свидетельствуют о том, что пациенты с ХСН вследствие ИБС подвержены большему риску внезапной смерти, чем пациенты с ХСН неишемической этиологии, и поэтому имплантация ИКД у пациентов с ИБС предпочтительна [492,493,494].

Решение вопроса об имплантации ИКД целесообразно принимать через 40 дней после перенесенного ОИМ. Этот временной интервал был выбран на основании двух исследований, продемонстрировавших отсутствие уменьшения смертности при имплантации ИКД в ранние сроки [474].

Несмотря на то, что количество внезапных смертей среди этих пациентов было уменьшено, большое количество неаритмиче-

Таблица 47. Рекомендации по имплантации кардиовертера-дефибриллятора у пациентов с ХСН
Table 47. Recommendations for implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with CHF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Вторичная профилактика ВСС Пациентам с СН, перенесшим эпизод желудочковой аритмии, приведший к нестабильности показателей гемодинамики, для снижения риска внезапной смерти и смертности от всех причины рекомендован имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) в тех случаях, когда ожидаемая продолжительность жизни составляет более 1 года при хорошем функциональном статусе	I	A	[482-485]
Первичная профилактика ВСС ИКД рекомендуется для снижения риска внезапной смерти и смертности от всех причин пациентам с ишемической систолической дисфункцией ЛЖ, ФВ ЛЖ < 35, ФК II-III, при ожидаемой продолжительности жизни в хорошем функциональном статусе более 1 года	I	A	[471-473]
Имплантация ИКД должна быть рассмотрена для снижения риска внезапной смерти и смертности от всех причин пациентам неишемической систолической дисфункцией ЛЖ, ФВ ЛЖ < 35, ФК II-III, и прогнозе выживаемости более 1 года в хорошем функциональном статусе	IIa	A	[472, 474, 475, 478]
Имплантация ИКД не рекомендуется в течение 40 дней после перенесенного острого инфаркта миокарда, так как не приводит к улучшению прогноза	III	A	[474]
Имплантация ИКД не рекомендуется пациентам с ХСН IV ФК, рефрактерной к медикаментозной терапии, кроме тех случаев, когда пациент является кандидатом для проведения СРТ, имплантации искусственного левого желудочка или трансплантации сердца.	III	C	[476-479]
Перед заменой ИКД по поводу истощения источника питания устройства пациент должен тщательно обследоваться у опытного врача-кардиолога, поскольку цели лечения, потребности пациента и его клиническое состояние могут измениться	IIa	B	[480-484]
Носимый ИКД рекомендуется узкому контингенту пациентов с высоким риском внезапной смерти на ограниченный период времени как мост перед имплантацией ИКД	IIb	C	[485-488]
Подкожные кардиовертеры-дефибрилляторы могут быть рассмотрены в качестве альтернативы ИКД с традиционным трансвенозным доступом у отдельных пациентов с отсутствием потребностей в кардиостимуляции, необходимости купирования желудочковых аритмий с помощью антитахикардической стимуляции и показаний к сердечной ресинхронизирующей терапии.	IIb	C	[489]

ских смертей уравнило это преимущество. Соответственно, ИКД противопоказан в этот период времени. Возможной альтернативой для пациентов в ранние сроки после перенесенного ОИМ является использование носимого дефибриллятора у пациентов с высоким риском фибрилляции желудочков, хотя доказательная база в пользу этого метода профилактики ВСС отсутствует [485-487].

ИКД не рекомендуется пациентам с ХСН IV ФК класса с тяжелыми симптомами, устойчивыми к медикаментозной терапии за исключением тех случаев, когда пациент является кандидатом для СРТ, длительной механической поддержки кровообращения или трансплантации сердца. Имплантация ИКД таким пациентам не оправдана в связи с крайне низкой продолжительностью жизни и вероятной смерти в связи с низким сердечным выбросом [476-479].

Имплантация ИКД также не рекомендована пациентам с ожидаемой продолжительностью менее 1 года вследствие наличия тяжелых сопутствующих заболеваний [473,476-479].

Пациенты должны быть осведомлены о цели имплантации ИКД, возможных осложнениях, связанных с имплантацией, риске неоправданных шоков, а также в каких ситуациях прибор может быть отключен (например, терминальные стадии заболевания) или извлечен (инфекция, восстановление функции ЛЖ).

Если срок работы аккумулятора ИКД истек или требуется его замена по другим причинам, пациент должен быть тщательно обследован опытным кардиологом на предмет целесообразности реимплантации устройства. С течением времени могли измениться цели лечения пациента, уменьшить риск развития фатальной аритмии или увеличиться вероятность неаритмической смерти. Противоречив также вопрос о том, необходима ли реимплантация устройств, не нанесших за время своей работы ни одной терапии у пациентов со значительно улучшившейся ФВ ЛЖ [480-484].

Альтернативой ИКД с традиционным трансвенозным доступом могут являться подкожные кардиовертеры-дефибрилляторы, имплантация которых сопряжена с меньшим периоперационным риском [495,496].

Их применение может быть оправдано у отдельных пациентов с трудным доступом или потребовавших удаления ИКД в связи с инфекцией. Эти приборы не должны имплантироваться пациентам, нуждающимся в кардиостимуляции, ресинхронизирующей терапии. Кроме того, подобные устройства не обладают возможностью купировать аритмию с помощью антиадреналической стимуляции [488,497,498].

Узкому контингенту пациентов с ХСН и высоким риском внезапной смерти на ограниченный период времени, в тех случаях, когда пациент не подходит для имплантации ИКД (например, с низкой ФВ ЛЖ вследствие острого повреждения миокарда вплоть до восстановления функции ЛЖ, а также пациентам, ожидающим трансплантации сердца), может быть рассмотрено использование носимого ИКД. Подобный ИКД состоит из внешнего дефибриллятора с проводами и электродными прокладками, прикрепленными к носимому жилету и способен распознавать и прерывать желудочковую тахикардию/фибрилляцию желудочков [485, 487, 499, 500].

Подробные рекомендации по использованию и показаниям к ИКД изложены в рекомендации по желудочковым тахикардиям и внезапной сердечной смерти.

3.3.3 Метод модуляции сердечной сократимости

Модуляция сердечной сократимости рекомендуется пациентам с систолической дисфункцией ЛЖ, ФВ ЛЖ 25-45%, ХСН II-III ФК, узким комплексом QRS (менее 130 мс) с целью улучшения толерантности к физической нагрузке, улучшения качества жизни и облегчения симптомов сердечной недостаточности (IIbB) [501-504].

3.3.4 Метод имплантации систем механической поддержки левого желудочка

Рекомендуется использование метода имплантации систем механической поддержки левого желудочка для пациентов с тяжелой степенью хронической сердечной недостаточности III-IV ФК по NYHA, к использованию в качестве «моста» к трансплантации сердца, в качестве альтернативы трансплантации сердца у больных с противопоказаниями (возраст, сопутствующие заболевания) или у больных с потенциально обратимыми заболеваниями миокарда (например, послеродовая кардиомиопатия) с высокой вероятностью обратного ремоделирования сердца с восстановлением сократительной способности миокарда (IIbB)[505-515].

Комментарий: Многоцентровые рандомизированные исследования подтверждают клинические преимущества использования имплантируемых и экстракорпоральных устройств механической поддержки кровообращения при осуществлении терапии тяжелой степени хронической сердечной недостаточности, демонстрируя значимое превосходство показателей выживаемости, и существенное снижение частоты нежелательных явлений, по сравнению с пациентами, получающими оптимальную медикаментозную терапию.

4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Целью реабилитации является помощь пациентам и их родственникам в получении информации о заболевании, приобретении навыков самоконтроля, касающихся диетических рекомендаций, физической активности, строгого соблюдения режима медикаментозной терапии, наблюдения за симптомами ХСН и обращения за медицинской помощью в случае их усиления. Пациенты должны получать обучающие материалы, содержащие информацию по самоконтролю, сведения о диете, контроле веса, физической активности, правильном приеме препаратов и т. д.

Важным аспектом в успешном лечении ХСН является модификация факторов риска (отказ от курения, контроль артериального давления при артериальной гипертонии, контроль уровня сахара крови при сахарным диабетом, поддержание нормальной массы тела), соблюдению рекомендаций по питанию (ограничение потребления поваренной соли, умеренное употребление жидкости) и физической активности. Физическая реабилитация рекомендуется всем пациентам с ХСН в стабильном состоянии, вне зависимости от функционального класса. Противопоказаниями к оценке переносимости физических тренировок являются: первые 2 дня после ОКС, жизнеугрожающие нарушения ритма сердца, неконтролируемая артериальная гипертония, активный миокардит и перикардит, острая сердечная недостаточность (при гемодинамической нестабильности), тяжелые стенозы клапанных отверстий, тяжелая обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия, далеко зашедшая атриовентрикулярная блокада, внутрисердечный тромбоз, острые системные заболевания.

Противопоказаниями к физическим тренировкам являются: прогрессирование СН со снижением толерантности к физическим нагрузкам или одышка в покое в предшествующие 3-5

дней, тяжелая стенокардия, неконтролируемый сахарный диабет, недавние тромбозы, тромбозы, впервые возникшая фибрилляция/трепетание предсердий. Риск осложнений при физических тренировках повышен в следующих ситуациях: увеличение веса более чем на 1,8 кг в предыдущие 1-3 дня, инотропная поддержка добутамином, снижение систолического артериального давления на нагрузке, сложные желудочковые нарушения ритма сердца в покое или возникающие во время нагрузки, IV ФК ХСН, тахикардия > 100 уд/мин в покое, сопутствующие заболевания, ограничивающие толерантность к физическим нагрузкам [115].

Также пациентам и членам семей необходимо оказывать психологическую поддержку и проводить психологическое консультирование с целью разрешения проблем, адаптации пациента в семье и обществе, содействия сохранению семейных связей и переориентации семейных ролей в связи с болезнью члена семьи.

Диспансерное наблюдение и профилактика.

Считается, что в большинстве случаев ХСН вполне достаточно наблюдения под контролем врачей общей практики при условии, что последние обладают соответствующими знаниями и опытом в ведении таких пациентов. Однако если у пациента, несмотря на прием стандартной терапии по поводу ХСН, сохраняются те или иные симптомы, к его ведению следует подключать врача-кардиолога. На сегодняшний день наиболее эффективной представляется схема ведения пациента с ХСН, основанная на тесном взаимодействии врача общей практики и врача-кардиолога. Большое значение имеет ознакомление пациентов и их родственников с основными аспектами течения заболевания, методами лечения, основными показаниями к терапии, принципами дозирования и ожидаемыми эффектами препаратов, а также возможными побочными эффектами. Не менее важным является обучение пациентов навыкам контроля симптомов заболевания и своевременному распознаванию начинающейся декомпенсации. Следует объяснить необходимость в ежедневном взвешивании, что позволяет пациентам самостоятельно корректировать дозу диуретиков.

Наблюдение за пациентами с ХСН в амбулаторных условиях должно осуществляться с использованием комплексного под-

хода при участии кардиологов, терапевтов, врачей смежных специальностей и медсестер. Необходима организация регулярных визитов пациента к врачу с целью мониторинга клинико-лабораторных параметров, оптимизации медикаментозного лечения, раннего выявления прогрессирования заболевания, а также формирования приверженности пациентов к терапии. Частота визитов зависит от тяжести заболевания. Кроме того, пожилые пациенты могут извлечь пользу от более частого посещения специалиста.

В настоящее время имплантируемые устройства мониторинга состояния пациента, также, как и только телефонный контроль, не доказали своего положительного влияния на прогноз [521,522].

Наиболее экономически оправданной представляется система оказания медицинской помощи больным ХСН в виде «бесшовного» сопровождения мультидисциплинарной командой стационар – поликлинический центр в содружестве с патронажными сестрами на амбулаторном этапе с активным телефонным или телемедицинским мониторингом [523-536].

5.ОСТРАЯ ДЕКОМПЕНСАЦИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Острая сердечная недостаточность (ОСН) – клинический синдром, характеризующийся быстрым возникновением или утяжелением симптомов и признаков, характерных для нарушенной функции сердца. ОСН – угрожающее жизни состояние, требующее немедленного медицинского вмешательства и в большинстве случаев неотложной госпитализации. Под острой декомпенсацией сердечной недостаточности (ОДСН) понимают быстрое утяжеление тяжести клинических проявлений (одышки, выраженности артериальной гипоксемии, возникновение артериальной гипотонии), ставшее причиной срочного обращения за медицинской помощью и экстренной госпитализации у пациента, уже страдающего ХСН.

Согласно “EuroHeart Failure Survey Program” декомпенсация ХСН является причиной госпитализаций в стационары, имеющие кардиологические отделения, у 49% пациентов, а всего ХСН фигурировала в диагнозе у 92%.

Таблица 48. Рекомендации по физической реабилитации пациентов с симптоматической СН
Table 48. Recommendations for physical rehabilitation of patients with symptomatic HF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Пациентам с СН рекомендуются регулярные физические аэробные нагрузки для улучшения функционального статуса и симптомов СН.	I	A	[516-518]
Пациентам с ХСННФВ рекомендуются регулярные физические аэробные нагрузки для снижения риска госпитализаций по поводу ХСН	I	A	[516,517]
Дыхательные упражнения с применением дыхательных тренажеров и без них рекомендуются в качестве старта физической реабилитации для пациентов IV ФК, и в сочетании с аэробными тренировками умеренной интенсивности всем пациентам с ХСН.	IIa	B	[519,521]

Таблица 49. Рекомендации по диспансерному наблюдению пациентов с ХСН
Table 49. Recommendations for dispensary monitoring of patients with CHF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Наблюдение в первичном звене оказания медицинской помощи рекомендуется осуществлять у стабильных пациентов с ХСН, получающих оптимальное лечение для долгосрочного наблюдения, оценки эффективности лечения, прогрессирования заболевания и приверженности к терапии.	I	A	[529,537]
Рекомендуется включать пациентов с ХСН в мультидисциплинарные программы лечения для снижения смертности и риска госпитализаций по поводу ХСН (Класс рекомендаций I, уровень доказанности A).	I	A	[529,538-541]

По данным российского регистра установлено, что в период 30 дней после выписки из стационара повторно было госпитализировано 31%, за период 90 дней 11%, к 180 дню - 11%, к 360 дню 9,5 %. Повторно в течение 60-90 суток госпитализируется до 30% пациентов, а смертность составляет 8-10%, достигая 30-40% через год.

5.1 Клинические проявления, классификация и патогенез острой сердечной недостаточности

Клинические проявления ОСН многообразны, но в целом сводятся к двум вариантам – наличию признаков застоя и/или гипоперфузии.

Признаки застоя по малому кругу кровообращения возникают за счет повышения давления в капиллярах легких и по тяжести клинических проявлений варьируются от слабости и утомляемости до развернутой картины отека легких. К типичным признакам относится также ортопноэ, пароксизмальная одышка по ночам, влажные незвонкие хрипы при аускультации обоих легких и характерные изменения на рентгенограмме грудной клетки. Признаки застоя по большому кругу кровообращения включают растяжения вен шеи, увеличение печени, гепато-югулярный рефлюкс, симптомы застоя в пищеварительном тракте, двусторонние периферические отеки, асцит. Быстро нарастающий застой по большому кругу кровообращения может сопровождаться болезненностью в правых отделах живота за счет растяжения капсулы печени.

Признаки застоя (в особенности по малому кругу кровообращения) не всегда свидетельствуют о накоплении жидкости (перегрузке жидкостью). Они могут возникать из-за быстрого перераспределения крови за счет изменения тонуса сосудов.

Проявления гипоперфузии являются следствием низкого сердечного выброса и по тяжести клинических проявлений варьируются от слабости и утомляемости до развернутой картины шока (холодные и влажные конечности, олигурия, спутанность сознания, слабое наполнение пульса). Гипоперфузия часто сочетается с артериальной гипотонией, но не может отмечаться и у больных с систолическим АД >90 мм рт. ст.

У больного с ОДСН признаки застоя и гипоперфузии могут присутствовать как по-отдельности, так и одновременно, меняясь по ходу лечения.

При декомпенсации ХСН обычно имеется период постепенного утяжеления клинических проявлений с нарастанием задержки жидкости в организме. Однако при внезапном присоединении провоцирующего фактора (например, быстром повышении АД, возникновении тахикардии, ишемии миокарда) ОДСН может развиваться у больных с компенсированной ХСН, не имеющих существенной задержки жидкости.

Критериев, позволяющих разграничить острую декомпенсацию СН от постепенного нарастания тяжести ХСН, в итоге потребовавшей госпитализации, не предложено. Наиболее очевидный критерий – быстрое утяжеление тяжести клинических

проявлений (одышки, выраженности артериальной гипоксемии, возникновение артериальной гипотонии), ставшее причиной срочного обращения за медицинской помощью и экстренной госпитализации. Помимо нарастания задержки жидкости причинами декомпенсации ХСН может служить присоединение дополнительного провоцирующего фактора (например, быстрое повышение АД, возникновение тахикардии, ишемии миокарда) [542].

Наличие ОДСН не обязательно свидетельствует о низкой ФВ ЛЖ. При аналогичных клинических проявлениях ОДСН ФВ ЛЖ может оказаться как сниженной (<40%), так и промежуточной (ФВ 40-49%) и даже сохраненной (>50%). При любых клинических проявлениях ОСН не исключено преобладание диастолической дисфункции левого желудочка. Эти обстоятельства следует учитывать при выборе способов лечения, в частности при принятии решения о применении кардиотонических лекарственных средств [542].

Единой классификации ОДСН, учитывающей все разнообразие ее клинических проявлений, а также лежащих в ее основе механизмов и заболеваний, не разработано.

Наиболее распространенной является классификация “клинической тяжести”, основанной на оценке температуры кожных покровов как маркера периферической гипоперфузии и признаков застоя в легких при аускультации.

У пациентов с ОДСН рекомендуется использовать шкалу клинической оценки гемодинамического профиля, расширенную за счет учета совокупности признаков застоя и гипоперфузии, в том числе для выбора начального лечения ОДСН (IIaB) [543]. (таблица 50).

Процесс перехода от стабильной ХСН к ОДСН обычно растянут во времени. В ряде исследований показано, что ухудшение течения ХСН: снижение толерантности к нагрузкам, увеличение массы тела, рост импеданса предшествовали развитию клинически выраженного отека легкого синдрома, определяющего необходимость внеочередного визита к врачу или госпитализации [543].

5.2 Диагностика острой декомпенсации сердечной недостаточности

При обследовании больного с подозрением на ОДСН рекомендовано как можно быстрее подтвердить диагноз, провести дифференциальную диагностику и выявить патологические процессы и/или сердечные и несердечные провоцирующие факторы, связанные с возникновением декомпенсации и нуждающиеся в немедленной коррекции (IC). У всех пациентов с подозрением на ОДСН для первоначальной оценки рекомендуется учитывать данные анамнеза и выполнить физикальное обследование. Рекомендовано охарактеризовать наличие и выраженность одышки, возможность лежать горизонтально (наличие ортопноэ), участие в акте дыхания вспомогательных мышц, ЧДД, выраженность гипоксемии (цианоза), определить систолическое и диастолическое АД, оценить ЧСС и характер сердечного ритма, температуру тела,

Таблица 50. Классификация тяжести острой декомпенсации ХСН
Table 50. Classification of severity of acute decompensation of CHF

Класс	Периферическая гипоперфузия (температура кожных покровов)*	Влажные незвонкие хрипы в легких при аускультации**
1 (A)	нет (“теплые”)	нет (“сухие”)
2 (B)	нет (“теплые”)	есть (“влажные”)
3 (L)	есть (“холодные”)	нет (“сухие”)
4 (C)	есть (“холодные”)	есть (“влажные”)

наличие и выраженность признаков периферической гипоперфузии (холодные кожные покровы, слабое наполнение пульса, заторможенность, адинамия), наличие и выраженность чрезмерного накопления жидкости и застоя (влажные незвонкие хрипы в легких, растяжение шейных вен, двусторонние периферические отеки, увеличенная печень, асцит, гидроторакс, гидроперикард).

У пациентов с подозрением на ОДСН при обследовании рекомендовано использовать следующие диагностические методы:

- Рентгенография грудной клетки рекомендуется для выявления венозного застоя в легких, плеврального выпота, верификации отека легких и дифференциальной диагностики. Нормальный результат встречается достаточно часто и не исключает ОДСН. Рекомендуется исследование в положении сидя или стоя, исследование в положении лежа имеет ограниченную ценность и рекомендовано при невозможности его проведения сидя или стоя (IC) [8,60].

- ЭХО-КГ Трансторакальное ультразвуковое исследование сердца рекомендуется при шоке, подозрении на остро возникшее нарушение внутрисердечной гемодинамики или расслоение аорты рекомендовано к выполнению немедленно; у остальных – в первые 48 часов после госпитализации (IC) [544-546].

Повторное ЭХО-КГ ультразвуковое исследование сердца в период госпитализации у стабильных больных не рекомендуется (IC).

ЭХО-КГ Трансторакальное ультразвуковое исследование сердца рекомендуется для выявления заболеваний, лежащих в основе ОДСН, механизма развития ОДСН и для дифференциальной диагностики. Отсутствие низкой ФВ левого желудочка или выраженной структурной патологии сердца не исключает наличия у пациента ОДСН (IC) [547,549].

Трансторакальное ультразвуковое исследование легких рекомендуется использовать для быстрого выявления признаков интерстициального отека (так называемый “blue-protocol” при наличии соответствующего опыта) и гидроторакса (IIbC) [549].

Ультразвуковое исследование брюшной полости рекомендовано для выявления признаков венозного застоя (расширение нижней полой вены, увеличение печени, асцит) (IIbC) [8].

ЭКГ в 12-ти отведениях рекомендовано всем пациентам с ОДСН в максимально быстрые сроки. Наибольшее значение имеет выявление острой ишемии миокарда, указывающей на необходимость срочных вмешательств для восстановления коронарного кровотока у больных с ОКС, а также тахи- или брадиаритмий, способствующих возникновению ОДСН [551].

Определение насыщения крови кислородом с использованием пульсовой оксиметрии не рекомендовано в рутинной практике за исключением тех случаев, когда оксигенацию нельзя быстро оценить с помощью пульсовой оксиметрии или необходима точная оценка парциального давления кислорода и углекислого газа в крови (в частности, при наличии артериального катетера у больных с кардиогенным шоком) (IC).

Для определения pH, парциального давления углекислого газа и концентрации лактата у больных с отеком легких или хронической обструктивной болезнью легких рекомендуется использование венозной крови (IIaC).

Инвазивная оценка показателей гемодинамики при катетеризации легочной артерии для диагностики ОДСН всем пациентам не рекомендуется (IIIc). Ее проведение рекомендовано только у гемо-

динамически нестабильных больных, когда механизм декомпенсации остается неясным. Катетеризация артерий или центральных вен для диагностики ОДСН не рекомендована (IIIc) [8,60].

Для всех пациентов рекомендовано выполнение развернутого общего анализа крови, определение в крови уровня креатинина (с вычислением клиренса креатинина или скорости клубочковой фильтрации [СКФ]), мочевины (или остаточного азота), калия, натрия, глюкозы, билирубина и печеночных ферментов (АсТ и АлТ) (IA) [552].

У всех пациентов рекомендовано определить концентрацию сердечных тропонинов Т или I в крови. При ОДСН он часто бывает повышенным, что далеко не всегда свидетельствует о наличии острого инфаркта миокарда. Основная цель определения этого показателя при ОДСН – оценка прогноза заболевания (IIaB) [553,554].

У всех пациентов с остро возникшей одышкой рекомендовано определение в крови уровней натрийуретических пептидов –BNP или NT-proBNP. Это исследование рекомендовано для разграничения ОДСН и несердечных причин одышки, оценки тяжести ОДСН и ее прогноза при госпитализации, а также оценки эффективности лечения и прогноза ОДСН по изменению уровня этих биомаркеров перед выпиской (IA) [554-556].

Для ОДСН характерен повышенный уровень в крови BNP, NT-proBNP и MR-proANP (срединный фрагмент натрий-уретического пептида А типа). Нормальная концентрация этих биомаркеров в крови больных с одышкой и подозрением на ОДСН свидетельствует о необходимости поиска причин одышки, не связанных с сердечной недостаточностью. С достаточной надежностью исключить ОДСН можно при уровне BNP в крови <100 пг/мл, NT-proBNP <300 пг/мл, MR-proANP <120 пг/мл. В пользу ОДСН свидетельствует концентрация BNP в крови >900 пг/мл; NT-proBNP >450 пг/мл у больных моложе 50 лет, >900 пг/мл у больных 50-75 лет и >1800 пг/мл у больных старше 75 лет. При этом следует учитывать, что наряду с сердечной недостаточностью повышенные уровни натрийуретических пептидов встречаются при многих сердечных и несердечных заболеваниях и не могут автоматически подтверждать наличие ОДСН. У некоторых больных с декомпенсацией при конечной стадии ХСН, молниеносным отеком легких или правожелудочковой ОСН уровни мозговых натрийуретических пептидов в крови могут оказаться низкими.

5.3 Стратификация риска пациентов с острой сердечной недостаточностью

Стратификация риска рекомендована в ранние сроки ОДСН, в разные сроки стационарного лечения и при выписке. Помимо определения подхода к лечению больного она позволяет принять решения о возможности его перемещения внутри стационара и сроках безопасной выписки на амбулаторное лечение (IIaB) [557].

Прогностическое значение отдельных факторов на разных этапах ведения больного может различаться.

Рекомендовано определение концентрации сердечного тропонина в крови в ранние сроки госпитализации. Если при первом определении она оказалась нормальной, оценку рекомендуется повторить как минимум через 6 часов (IB) [553,554].

Концентрация в крови мозгового натрийуретического пептида связана с прогнозом ОДСН и рекомендована к определению через 48 часов после госпитализации, при выписке, а также у стабильных больных на амбулаторном лечении (IA) [557].

Снижение его уровня к выписке сопряжено с более низкой смертностью и частотой повторных госпитализаций в ближайшие 6 месяцев. Прогностическое значение мозгового натрийуретического пептида непосредственно при поступлении в стационар невелико.

5.4 Лечение острой декомпенсации сердечной недостаточности

5.4.1 Цели лечения острой сердечной недостаточности в стационаре.

Цели лечения ОН в стационаре представлены в таблице 53.

5.4.2 Подходы к первоначальному ведению острой декомпенсации сердечной недостаточности

• После госпитализации рекомендуется проведение одновременно клинической оценки, обследования и лечения должны в максимально быстрые сроки быть начаты немедленно и осуществляться одновременно (IC).

• При первоначальной оценке помимо скорейшей постановки диагноза и дифференциальной диагностики рекомендовано выявление факторов, провоцирующих и/или усугубляющих ОДСН. Лечебное воздействие на эти факторы рекомендовано осуществлять как можно быстрее наряду с устранением клинических проявлений ОДСН (IC).

• Сразу после госпитализации рекомендовано мониторирование насыщения крови кислородом с помощью пульсовой оксиметрии или анализа артериальной крови (IC) [558].

• У пациентов с отеком легких или хронической обструктивной болезнью легких рекомендуется провести оценку pH, напряжения углекислого газа в венозной крови и, возможно, уровня лактата, особенно при наличии отека легких или хронической обструктивной болезни легких в анамнезе (в отдельных случаях может потребоваться мониторирование этих показателей) (IIaC) [8,60].

Таблица 51. Диагностика острой декомпенсации сердечной недостаточности
Table 51. Diagnosis of acute decompensation of heart failure

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Всем пациентам с ОДСН рекомендовано выполнение развернутого общего анализа крови, определение в крови уровня креатинина (с вычислением клиренса креатинина или СКФ), мочевины (или остаточного азота), калия, натрия, глюкозы, билирубина и печеночных ферментов (АсТ и АлТ)	I	A	[552]
Всем пациентам с остро возникшей одышкой рекомендовано определение уровня BNP или NT-proBNP	I	A	[554-556]
Рентгенография грудной клетки в положении сидя или стоя всем пациентам в максимально быстрое время рекомендуется для выявления венозного застоя в легких, плеврального выпота, верификации отека легких и дифференциальной диагностики ОДСН	I	C	[8,60]
Эхо-КГ рекомендуется немедленно при шоке, подозрении на остро возникшее нарушение внутрисердечной гемодинамики или расслоение аорты; для всех остальных пациентов с ОДСН – в первые 48 часов после госпитализации	I	C	[544-546]
ЭКГ в 12-ти отведениях рекомендовано всем пациентам с ОДСН в максимально быстрые сроки	I	C	[551]
Определение насыщения крови кислородом с использованием пульсовой оксиметрии рекомендовано в случаях, когда оксигенацию нельзя быстро оценить с помощью пульсовой оксиметрии или необходима точная оценка парциального давления кислорода и углекислого газа в крови (в частности, при наличии артериального катетера у больных с кардиогенным шоком)	I	C	[558]
У всех пациентов с ОДСН рекомендовано определить концентрацию сердечных тропонинов T или I в крови.	IIa	B	[553,554]
Для определения pH, парциального давления углекислого газа и концентрации лактата у больных с отеком легких или хронической обструктивной болезнью легких рекомендуется использование венозной крови	IIa	C	[558]
Трансторакальное ультразвуковое исследование легких рекомендуется все пациентам для быстрого выявления признаков интерстициального отека и гидроторакса	IIb	C	[550]
Ультразвуковое исследование брюшной полости рекомендовано всем пациентам для выявления признаков венозного застоя (расширение нижней полой вены, увеличение печени, асцит)	IIb	C	[8]
Инвазивная оценка показателей гемодинамики при катетеризации легочной артерии для диагностики ОДСН всем пациентам не рекомендуется	III	C	[558]
Катетеризация артерий или центральных вен для диагностики ОДСН не рекомендована	III	C	[8,60]

Таблица 52. Стратификация риска и клиническая оценка пациентов с ОДСН
Table 52. Risk stratification and clinical evaluation of patients with acute decompensation of heart failure

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Концентрация в крови BNP рекомендована к определению всем пациентам с ОДСН через 48 часов после госпитализации, при выписке, а также у стабильных больных на амбулаторном лечении	I	A	[557]
Всем пациентам с ОДСН рекомендовано повторное определение концентрации сердечного тропонина в крови через 6 часов в случаях, если при первом определении данный показатель не выходил за нормальные значения	I	B	[553,554]
У пациентов с ОН рекомендуется использовать шкалу клинической оценки гемодинамического профиля, расширенную за счет учета совокупности признаков застоя и гипоперфузии, в том числе для выбора начального лечения ОН	IIa	B	[557]
Стратификация риска рекомендована всем пациентам с ОДСН в ранние сроки ОДСН, а также при принятии решения о возможности перемещения пациента внутри стационара и сроках безопасной выписки на амбулаторное лечение	IIa	B	[557]

• При насыщении крови кислородом <90% (по данным пульсовой оксиметрии или при определении данного показателя в артериальной крови) рекомендована оксигенотерапия (IВ) [559].

Комментарии: Если нет противопоказаний, концентрация кислорода в дыхательной смеси при необходимости может быть увеличена до максимума; при этом следует избегать гипероксии.

• При применении различных методов поддержки дыхания рекомендуется мониторировать насыщение крови кислородом с помощью пульсовой оксиметрии, избегая гипероксигенации, особенно у больных с хронической обструктивной болезнью легких (IC).

• При сохранении или усугублении дыхательной недостаточности (ЧСС >25 в мин, насыщение крови кислородом <90%), а также при отеке легких рекомендуется скорейший перевод больного на неинвазивную вентиляцию легких, осуществляемую на фоне спонтанного дыхания (IIaВ) [560].

Комментарии: Под неинвазивной вентиляцией легких понимают проведение респираторной поддержки без выполнения интубации трахеи, катетеризации трахеи или трахеостомии, где взаимосвязь пациент-респиратор осуществляется при помощи плотно подогнанных носовых и лицевых масок. Кроме этого, в отличие от увлажненного кислорода через носовые катетеры, с помощью маски неинвазивной вентиляции можно достичь высокой концентрации кислорода во вдыхаемой смеси.

Среди методов неинвазивной вентиляции легких при ОДСН рекомендованы дыхание под постоянным положительным давлением (CPAP) и двухуровневая вентиляция под положительным давлением (BiPAP) (IIaВ) [561].

• CPAP рекомендована для лечения пациентов с кардиогенным отеком легких при наличии показаний к вспомогательной вентиля-

ции. BiPAP обеспечивает также поддержку вдоха и рекомендуется при наличии показаний к вспомогательной вентиляции легких у больных с гиперкапнией и ацидозом (в типичном случае, имеющих хроническую обструктивную болезнь легких) (IIaВ) [562].

• У пациентов с артериальной гипотонией применение CPAP/ BiPAP не рекомендовано (IIIС) [562].

• Интубация трахеи с ИВЛ (искусственной вентиляцией легких) рекомендуется при наличии нарушений сознания, комы любой этиологии, психомоторного возбуждения, апноэ и гипопноэ, нестабильных показателей гемодинамики, угрожающих жизни нарушений ритма, неспособности обеспечить проходимость дыхательных путей (обструкция верхних дыхательных путей, невозможность лаважа трахеобронхиального дерева), невозможности плотного прилегания маски из-за деформации лицевого скелета, острый синусита или отита (IC) [562].

• Интубация трахеи с ИВЛ рекомендована если дыхательная недостаточность с гипоксемией (парциальное давление кислорода в артериальной крови <60 мм рт. ст. или 8,0 кПа), гиперкапнией (парциальное давление углекислого газа в артериальной крови >50 мм рт. ст. или 6,65 кПа) и ацидозом (рН <7,35) не может быть устранена неинвазивной вентиляцией легких (IC) [562].

• Интубация трахеи с ИВЛ рекомендована также при сохранении одышки с ЧДД >35 в мин на фоне неинвазивной вентиляции легких (IC) [562].

• Катетеризация артерии рекомендована у пациентов с артериальной гипотонией и симптомами, которые сохраняются несмотря на лечение (IC).

• Катетеризация легочной артерии рекомендована в случаях, когда симптомы сохраняются, несмотря на лечение (особенно при артериальной гипотонии и гипоперфузии) (IC).

• Инвазивное мониторирование показателей гемодинамики рекомендовано только у больных с кардиогенным шоком; до-

Таблица 53. Цели лечения острой декомпенсации сердечной недостаточности в стационаре

Table 53. Goals of treatment of acute decompensation of heart failure in a hospital

В блоке (палате, отделении) интенсивной терапии

Рекомендовано достижение следующих целей:

Улучшение показателей гемодинамики и перфузии органов.

Восстановление оксигенации крови.

Уменьшение выраженности симптомов.

Ограничение повреждения сердца и почек.

Предупреждение тромбоэмболических осложнений.

Минимизация времени пребывания в отделении интенсивного лечения.

За время лечения в стационаре

Рекомендовано достижение следующих целей:

Выявление причины ОДСН и значимой сопутствующей патологии.

Подбор лечения для контроля симптомов, застоя и поддержания оптимального АД.

Начало и титрование доз лекарственных средств, положительно влияющих на течение и прогноз заболеваний, лежащих в основе ОДСН.

При необходимости рекомендована имплантация различных устройств

Перед выпиской и при длительном амбулаторном лечении

Рекомендовано достижение следующих целей:

Разработать план лечения конкретного больного, включающий порядок (расписание) увеличения доз лекарственных средств и мониторингования медикаментозной терапии, необходимость и время оценки показаний для имплантации различных устройств, указание, кто и когда будет осуществлять наблюдение за больным.

Включение больного в программу лечения имеющегося у него заболевания, образовательные.

мероприятия для больного и рекомендации по образу жизни.

Предупреждение повторной госпитализации вскоре после выписки.

Уменьшение выраженности симптомов, улучшение качества жизни и выживаемости.

казательств пользы при более широком применении этих методов нет (IC).

- Рутинная установка мочевого катетера пациентам с ОДСН не рекомендуется (IIIC).

- Сразу после госпитализации у пациентов без выраженной артериальной гипотонии и признаков гипоперфузии рекомендуется внутривенное введение фуросемида в дозе 20-40 мг (если его не вводили догоспитально) за исключением случаев, когда накопления жидкости не предполагается и единственным механизмом

декомпенсации представляется остро возникшее перераспределение крови (например, гипертонический криз у больных, до этого эпизода не имевших проявлений сердечной недостаточности, нарушенной сократительной способности ЛЖ и патологии клапанов сердца) (IB) [563].

- При хроническом приеме мочегонных для лечения ХСН рекомендованная доза внутривенного фуросемида должна быть как минимум эквивалентной принимаемой ранее перорально (IB) [564].

Таблица 54. Подходы к контролю состояния и немедикаментозной терапии в ранние сроки лечения пациента с ОДСН
Table 54. Approaches to condition control and non-drug therapy in the early stages of treatment of a patient with acute decompensation of heart failure

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Оксигенотерапия рекомендована пациентам с ОДСН при насыщении крови кислородом <90% (по данным пульсовой оксиметрии или при определении данного показателя в артериальной крови)	I	B	[559]
Сразу после госпитализации рекомендовано мониторирование насыщение крови кислородом с помощью пульсовой оксиметрии или анализа артериальной крови	I	C	[558]
При применении различных методов поддержки дыхания рекомендуется мониторировать насыщение крови кислородом с помощью пульсовой оксиметрии, избегая гипероксигенации, особенно у больных с хронической обструктивной болезнью легких	I	C	[558]
Интубация трахеи с ИВЛ рекомендована пациентам с ОДСН при наличии абсолютных противопоказаний к неинвазивной вентиляции	I	C	[562]
Интубация трахеи с ИВЛ рекомендована пациентам с ОДСН если дыхательная недостаточность с гипоксемией (парциальное давление кислорода в артериальной крови <60 мм рт. ст. или 8,0 кПа), гиперкапнией (парциальное давление углекислого газа в артериальной крови >50 мм рт. ст. или 6,65 кПа) и ацидозом (рН <7,35) не может быть устранена неинвазивной вентиляцией легких	I	C	[562]
Интубация трахеи с ИВЛ рекомендована пациентам с ОДСН при сохранении одышки с ЧДД >35 в мин на фоне неинвазивной вентиляции легких	I	C	[562]
Катетеризация артерии рекомендована пациентам с ОДСН с артериальной гипотонией и симптомами, которые сохраняются несмотря на лечение (особенно при артериальной гипотонии и гипоперфузии)	I	C	[558]
Инвазивное мониторирование показателей гемодинамики рекомендовано пациентам с ОДСН только при наличии кардиогенного шока	I	C	[558]
Скорейший перевод пациентов с ОДСН на неинвазивную вентиляцию легких, осуществляемую на фоне спонтанного дыхания рекомендован при сохранении или усугублении дыхательной недостаточности (ЧСС >25 в мин, насыщение крови кислородом <90%), а также при отеке легких рекомендуется	IIa	B	[561]
CPAP рекомендована для лечения пациентов с ОДСН и кардиогенным отеком легких при наличии показаний к вспомогательной вентиляции	IIa	B	[561]
BiPAP рекомендована пациентам с ОДСН при наличии показаний к вспомогательной вентиляции легких и с гиперкапнией и ацидозом (в типичном случае, имеющих хроническую обструктивную болезнь легких)	IIa	B	[562]
Пациентам с ОДСН и с отеком легких или хронической обструктивной болезнью легких рекомендовано провести оценку рН, напряжения углекислого газа в венозной крови и, возможно, уровня лактата, особенно при наличии отека легких или хронической обструктивной болезни легких в анамнезе	IIa	C	[8,60]
При отсутствии эффекта от применения медикаментозных средств и сохранения тяжелой артериальной гипотонии и шока у пациентов с ОДСН рекомендовано применение механических средств поддержания гемодинамики	IIb	C	[8,60]
Имплантируемые устройства механической поддержки кровообращения у пациентов с ОДСН и терминальной сердечной недостаточностью рекомендованы к использованию в качестве «моста» при двухэтапной трансплантации сердца, либо в качестве альтернативы трансплантации сердца у больных с противопоказаниями (возраст, сопутствующие заболевания) или у пациентов с ОДСН с потенциально обратимыми заболеваниями миокарда (например, послеродовая кардиомиопатия) с высокой вероятностью обратного ремоделирования сердца с восстановлением сократительной способности миокарда	IIb	C	[8,60]
У пациентов с артериальной гипотонией применение CPAP/BiPAP не рекомендовано	III	C	[562]
Не рекомендована рутинная установка мочевого катетера пациентам с ОДСН	III	C	[8]

- Для облегчения симптомов (прежде всего одышки) и уменьшения застоя в легких у больных с систолическим АД >90 мм рт. ст., не имеющих признаков гипоперфузии, рекомендовано внутривенное введение вазодилататоров (IIaB) [565].
- Лечение застоя с признаками накопления жидкости рекомендуется начинать с внутривенного введения петлевого диуретика и внутривенной инфузии вазодилататора для облегчения одышки, если нет артериальной гипотонии (IIaB) [565].
- Использование петлевых диуретиков рекомендуется с крайней осторожностью в случаях, когда накопления жидкости не

предполагается и нет артериальной гипотонии (например, при наличии артериальной гипертензии в момент госпитализации у до этого компенсированных больных), (IIaB) [565].

- Для устранения тахисистолии при фибрилляции/трепетании предсердий рекомендуются БАБ (IIaB) [309,566].

Комментарии: их использование при ОДСН требует осторожности, особенно у больных с артериальной гипотонией и признаками выраженной задержки жидкости. В идеале решение о применении БАБ стоит принимать, убедившись в отсутствии выраженных нарушений сократительной способности ЛЖ.

Таблица 55. Подходы к медикаментозной терапии в ранние сроки лечения пациента с ОДСН
Table 55. Approaches to drug therapy in the early stages of treatment of a patient with acute decompensation of heart failure

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Сразу после госпитализации пациентам с ОДСН без выраженной артериальной гипотонии и признаков гипоперфузии рекомендовано внутривенное введение фуросемида в дозе 20-40 мг (если его не вводили догоспитально) за исключением случаев, когда накопления жидкости не предполагается и единственным механизмом декомпенсации представляется остро возникшее перераспределение крови (например, гипертонический криз у больных, до этого эпизода не имевших проявлений сердечной недостаточности, нарушенной сократительной способности ЛЖ и патологии клапанов сердца)	I	B	[563]
При хроническом приеме мочегонных для лечения ХСН рекомендованная доза внутривенного фуросемида должна быть как минимум эквивалентной принимаемой ранее перорально	I	B	[564]
Профилактика тромбоэмболических осложнений с применением нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов или синтетического полисахарида фондапаринукса рекомендована всем пациентам с ОДСН, не получающим терапию антикоагулянтами по другим показаниям и не имеющих противопоказаний к такому лечению	I	B	[8,60]
Внутривенное введение петлевых диуретиков рекомендовано в качестве основной линии терапии у пациентов с ОДСН, имеющих признаки накопления жидкости (перегрузки жидкостью) и застоя	I	C	[565]
Внутривенное введение вазодилататоров рекомендовано пациентам с ОДСН не имеющих признаков гипоперфузии для облегчения симптомов (прежде всего одышки) и уменьшения застоя в легких у больных с систолическим АД >90 мм рт. ст.,	IIa	B	[565]
Пациентам с ОДСН без признаков артериальной гипотонии рекомендовано начинать лечение застоя с признаками накопления жидкости с внутривенного введения петлевого диуретика и внутривенной инфузии вазодилататора	IIa	B	[565]
Пациентам с ОДСН рекомендовано с крайней осторожностью использовать петлевые диуретики в случаях, когда накопления жидкости не предполагается и нет артериальной гипотонии (например, при наличии артериальной гипертензии в момент госпитализации у до этого компенсированных больных)	IIa	B	[565]
Для устранения тахисистолии при фибрилляции/трепетании предсердий пациентам с ОДСН рекомендованы БАБ	IIa	B	[309,566]
Вазодилататоры рекомендовано использовать с осторожностью у пациентов с ОДСН с выраженным митральным или аортальным стенозом	IIa	B	[8,60]
Всем пациентам с ОДСН, получающим в/в мочегонные, для своевременного выявления острого повреждения почек рекомендовано проведение обязательного мониторинга СКФ	IIa	B	[8,60]
Дигоксин рекомендован пациентам с ОДСН для контроля частоты сокращений желудочков при фибрилляции или трепетании предсердий и ЧСС >110 в мин, когда восстановление синусового ритма невозможно или не оправдано	IIa	B	[60,309]
Для контроля ЧСС пациентам с ОДСН в случае, если БАБ противопоказаны, их невозможно использовать в надлежащих дозах или они оказались недостаточно эффективными рекомендовано внутривенное введение дигоксина или амиодарона	IIa	C	[309,566]
Наркотические анальгетики рекомендованы пациентам с ОДСН только при наличии некупируемого болевого синдрома, одышки и/или возбуждения	IIb	B	[8,60]
Применение вазопрессоров (предпочтительно норадреналина) рекомендовано пациентам с ОДСН с кардиогенным шоком, сохраняющимся на фоне внутривенной инфузии негликозидных инотропных препаратов, для повышения АД и улучшения перфузии жизненно важных органов	IIb	B	[8,60]
Применение недигидропиридиновых антагонистов кальция рекомендовано с осторожностью у пациентов с ОДСН при сохраненной ФВЛЖ (>50%) при абсолютных противопоказаниях к бета-адреноблокаторам	IIb	B	[8,60]
У пациентов с ОДСН и резистентными отеками или недостаточным ответом на терапию рекомендуется комбинация петлевых диуретиков (фуросемида или торасемида) с тиазидными и/ АМКР (спиронолактон)	IIb	C	[8,60]
Краткосрочное внутривенное введение негликозидных инотропных средств рекомендуется пациентам с ОДСН с артериальной гипотонией (систолическое АД <90 мм рт. ст) и/или проявлениями гипоперфузии на фоне адекватного давления заполнения желудочков сердца (отсутствия гиповолемии) для увеличения сердечного выброса, повышения систолического АД, улучшения тканевой перфузии и поддержания нормального функционирования органов-мишеней	IIb	C	[8,60]

Для устранения неблагоприятного эффекта блокады БАБ, приводящей к артериальной гипотонии и гипоперфузии, пациентам с ОДСН рекомендовано внутривенное введение левосимендана, который в этой ситуации предпочтительнее добутамина и допамина	IIb	C	[8,60]
Негликозидные инотропные средства не рекомендуются у пациентов без симптоматической артериальной гипотонии или гипоперфузии по соображениям безопасности	III	A	[8,60]
Использование негликозидных инотропных препаратов рекомендовано только пациентам с ОДСН с выраженным снижением сердечного выброса, приводящим к нарушению перфузии органов, как правило на фоне артериальной гипотонии без признаков гиповолемии и других потенциально обратимых причин (по крайней мере до тех пор, пока эти причины не будут устранены)	III	A	[8,60]
Диуретики не рекомендованы к применению у пациентов с ОДСН до ликвидации признаков гипоперфузии	III	B	[8,60]
Не рекомендовано рутинное назначение вазопрессорных средств пациентам с ОДСН	III	C	[8,60]

Таблица 56. Пероральные лекарственные средства в первые 48 часов лечения острой сердечной недостаточности
Table 56. Oral medications in the first 48 hours of treatment for acute heart failure

	Систолическое АД			ЧСС		Калий в крови		Почечная недостаточность	
	Нормальное или повышенное	85-100 мм рт.ст.	<85 мм рт.ст.	<60 и ≥50	<50	≤3,5 ммоль/л	>5,5 ммоль/л	Креатинин <2,5 мкмоль/л Расчетная СКФ >30 мл/мин/1,73 м ²	Креатинин >2,5 мкмоль/л Расчётная СКФ <30 мл/мин/1,73 м ²
иАПФ или БРА	Оценить целесообразность применения или увеличить дозу	Снизить дозу или отменить	Отменить	Дозу не менять	Дозу не менять	Оценить целесообразность применения или увеличить дозу	Отменить	Оценить целесообразность применения	Отменить
Сакубитрил/ Валсартан	Оценить целесообразность продолжения приема	Отменить	Отменить	Дозу не менять	Дозу не менять	Оценить целесообразность продолжения приема	Отменить	Оценить целесообразность продолжения приема	Отменить
БАБ	Дозу не менять	Снизить дозу или отменить	Отменить	Снизить дозу	Отменить	Дозу не менять	Дозу не менять	Дозу не менять	Дозу не менять
АМКР	Дозу не менять	Дозу не менять	Отменить	Дозу не менять	Дозу не менять	Оценить целесообразность применения или увеличить дозу	Отменить	Снизить дозу	Отменить
Диуретики	Увеличить дозу	Снизить дозу	Отменить	Дозу не менять	Дозу не менять	Оценить целесообразность применения или не менять дозу	Оценить целесообразность применения или увеличить дозу	Дозу не менять	Оценить необходимость
Другие вазодилататоры (нитраты)		Снизить дозу или отменить	Отменить	Дозу не менять	Дозу не менять	Дозу не менять	Дозу не менять	Дозу не менять	Дозу не менять
Другие препараты, урежающие ЧСС (амиодарон, антагонисты кальция, ивабрадин)	Оценить целесообразность применения	Снизить дозу или отменить	Отменить	Снизить дозу или отменить	Отменить	Оценить целесообразность применения или отменить	Дозу не менять	Дозу не менять	Дозу не менять

Таблица 57. Подходы к применению пероральных лекарственных средств в первые 48 часов лечения у пациентов с ОДСН
Table 57. Approaches to the use of oral medications in the first 48 hours of treatment in patients with acute decompensation of heart failure

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
При ОДСН со сниженной ФВ ЛЖ или инфаркте миокарда рекомендуется сохранить (или начать) лечение, оказывающее благоприятное влияние на прогноз	I	C	[567]
Пациентам с ОДСН рекомендовано назначение определенных (целевых) доз некоторых БАБ (бисопролола, карведилола или метопролола сукцината при ХСН, карведилола или метопролола при инфаркте миокарда), иАПФ и у части больных АМКР (спиронолактона или эплеренона)	I	C	[568]
Пациентам с ОДСН после стабилизации показателей гемодинамики и улучшения функции почек рекомендовано возобновить (или начать) прием указанных препаратов с постепенным увеличением доз вплоть до целевых (или, если это не удалось, до максимально переносимых у данного больного)	I	C	[570]
Учитывая преимущество АРНИ над иАПФ у пациентов с ОДСН и систолической дисфункцией рекомендовано сохранить прием препарата у данной категории пациентов, либо рассмотреть возможность инициации сакубитрил/валсартана после стабилизации гемодинамики пациента (систолическое АД > 100 мм рт ст, отсутствие необходимости в парентеральном введении мочегонных)	IIa	B	[571,572]
Отмена, временное прекращение или снижение дозы БАБ пациентам с ОДСН рекомендовано при систолическом АД <85 мм рт. ст. и/или ЧСС <50 ударов в мин.	IIa	C	[569]
Отмена, временное прекращение или снижение дозы антагонистов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы пациентам с ОДСН рекомендовано при гиперкалиемии (концентрация калия в крови >5,5 ммоль/л) или тяжелой почечной недостаточности	IIa	C	[60,568]

- Для контроля ЧСС рекомендовано внутривенное введение дигоксина или амиодарона в случае, если бета-адреноблокаторы противопоказаны, их невозможно использовать в надлежащих дозах или они оказались недостаточно эффективными (IIaC) [309,566].

Подходы к использованию пероральных лекарственных средств в первые 48 часов лечения ОДСН представлены в таблице 56.

- При ОДСН со сниженной ФВ ЛЖ или инфаркте миокарда рекомендуется сохранить (или начать) лечение, оказывающее благоприятное влияние на прогноз (IC) [567].

- Рекомендовано назначение определенных (целевых) доз некоторых БАБ (бисопролола, карведилола или метопролола сукцината при ХСН, карведилола или метопролола при инфаркте миокарда), иАПФ и у части больных АМКР (спиронолактона или эплеренона) (IC) [568].

- Отмена, временное прекращение или снижение дозы БАБ рекомендуется при систолическом АД <85 мм рт. ст. и/или ЧСС <50 ударов в мин. Отмена, временное прекращение или снижение дозы антагонистов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы рекомендуется при гиперкалиемии (концентрация калия в крови >5,5 ммоль/л) или тяжелой почечной недостаточности (IIaC) [569].

- После стабилизации показателей гемодинамики и улучшения функции почек рекомендовано возобновить (или начать) прием указанных препаратов с постепенным увеличением доз вплоть до целевых (или, если это не удалось, до максимально переносимых у данного больного) (IC) [570].

- Учитывая преимущество АРНИ (сакубитрил/валсартана) над и-АПФ у пациентов с ХСН и систолической дисфункцией рекомендуется сохранить прием препарата у данной категории пациентов, либо рассмотреть возможность инициации сакубитрил/валсартана после стабилизации гемодинамики пациента (систолическое АД > 100 мм рт ст, отсутствие необходимости в парентеральном введении мочегонных) (IIaB) [571,572].

5.4.3 Оценка состояния больных с острой сердечной недостаточностью в период госпитализации.

Критерии стабилизации и выписки

- В период пребывания в стационаре рекомендуется мониторировать ЧДД, насыщение крови кислородом, состояние сердечного ритма, ЧСС и АД неинвазивными методами, ежедневно определять массу тела и тщательно учитывать объем введенной и выделенной жидкости (IC).

- Рекомендуется ежедневно оценивать признаки, связанные с перегрузкой жидкостью (одышка, застойные хрипы в легких, периферические отеки, масса тела) (IC) [573].

Определение уровня креатинина, мочевины и электролитов в крови рекомендуется осуществлять как минимум ежедневно, особенно в случаях, когда проводится внутривенная терапия или используются блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (IC).

Комментарии: в тяжелых случаях возможна более частая лабораторная оценка. Функция почек может быть нарушенной при госпитализации и в дальнейшем улучшиться или ухудшиться на фоне лечения мочегонными.

- Перед выпиской рекомендуется оценить концентрацию натрийуретических пептидов в крови (IB) [569].

Реакция на лечение рекомендуется использовать в качестве определяющего фактора для возможности перемещения между разными подразделениями стационара (IIaB) [573].

- Не рекомендована быстрая выписка или слишком быстрый перевод в подразделения с менее активным наблюдением и лечением пациентов с рецидивирующими эпизодами ОДСН (IC).

Комментарии: перед выпиской из стационара после лечения необходимо, чтобы больной был гемодинамически стабильным, была ликвидирована накопившаяся жидкость, а функция почек и клиническое состояние больного на фоне приема пероральных препаратов оставались стабильными как минимум в ближайшие 24 часа.

- Перед планируемой выпиской рекомендовано повторно оценить концентрацию BNP в крови – ее снижение является дополнительным аргументом в пользу достигнутой стабилизации (IB) [557].

- Первый амбулаторный визит к врачу или другому медицинскому работнику, вовлеченному в оказание медицинской помощи подобным больным, рекомендуется в первую неделю после выписки (альтернативный подход – звонок по телефону в первые 3 дня и визит в пределах 2 недель после выписки) (IB) [525].

- Наилучшим способом амбулаторного ведения больных с ХСН после эпизода ОСН рекомендуется организация специализированной структуры, включающей врачей разных специальностей (IB) [574].

5.4.4 Стратегии лечения пациентов с острой сердечной недостаточностью, направленные на уменьшение рецидивов и улучшение выживаемости.

- В качестве основной цели лечения пациентов, переживших ОДСН, после выписки из стационара рекомендуется надлежащее лечение заболеваний и нарушений, осложнившихся ОДСН и/или способных спровоцировать новый эпизод декомпенсации (IB) [569].

- Рекомендуется поддержание нормального АД у больных с артериальной гипертензией, нормоволемии при ХСН, коррекция нарушений внутрисердечной гемодинамики, предотвращение пароксизмов тахикардии или эпизодов тахисистолии при сохраняющихся устойчивых нарушениях ритма сердца (фибрилляции или трепетании предсердий), адекватное лечение болезней легких и предотвращении повторных эпизодов легочной эмболии (IB) [552].

- У пациентов ХСН с ФВ ЛЖ <40% рекомендовано использование целевых доз БАБ, иАПФ (при непереносимости БРА) или АРНИ – сакубитрил/валсартана; АМКР (спиронолактона или эплеренона) (IIaB) [568,575].

Комментарии: подбор доз может быть начат после стабилизации показателей гемодинамики и при отсутствии других противопоказаний.

- Если титрование доз этих препаратов не было завершено в стационаре, рекомендуется его продолжение на амбулаторном этапе и соответствующие предписания должны быть даны при выписке (IC) [570].

- У пациентов с декомпенсацией ХСН, принимавших БАБ, рекомендуется сохранение приема препаратов этой группы, если нет выраженной брадикардии, атриовентрикулярных блокад высокой степени, симптоматической артериальной гипотонии и гипоперфузии. При необходимости возможно временное снижение дозы или прекращение приема бета-адреноблокатора с последующим возобновлением титрования доз вплоть до целевой, когда состояние стабилизируется (IIaB) [569,575].

5.4.5 Лекарственные средства, применяемые для лечения пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности.

Наркотические анальгетики.

Рутинное использование наркотических анальгетиков при лечении ОДСН не рекомендуется (IIbB) [576].

Комментарии: Опиаты, такие как морфин, в небольших исследованиях продемонстрировали способность уменьшать конечно-диастолическое давление в ЛЖ, постнагрузку, ЧСС и выраженность одышки. Поэтому использование наркотических анальгетиков не может быть рекомендовано всем больным с ОДСН, подход к их назначению должен быть индивидуализирован. Внутривенное введение морфина может с осторожностью осуществляться у больных с болевым синдромом, выраженной одышкой (обычно при отеке легких) и возбуждением.

Морфин рекомендуется вводить в достаточно большом разведении в дозе 2,5-5 мг внутривенно; при необходимости рекомендовано повторное введение каждые 5-25 мин до достижения эффекта или появлении побочных реакций (угнетение дыхания, выраженная тошнота, рвота, брадикардия, артериальная гипотония) (IIbB) [577].

Вазодилататоры.

Внутривенную инфузию вазодилататоров рекомендуется рассматривать как способ улучшения симптоматики у пациентов с ОДСН при условии, что систолическое АД >90 мм рт. ст. и нет симптоматической артериальной гипотонии (IIaB) [565].

При внутривенном введении вазодилататоров рекомендовано тщательно мониторировать клиническую симптоматику и величину систолического АД. Для препаратов этой группы рекомендуется тщательное титрование дозы, чтобы избежать чрезмерного снижения АД, способного ухудшить прогноз (таблица 58) (IIaB) [565].

Вазодилататоры рекомендуется использовать с осторожностью у больных с выраженным митральным или аортальным стенозом. При непрерывном применении нитратов следует ожидать возникновения толерантности, требующей увеличения доз (IIaB) [578].

Диуретики.

Внутривенное введение петлевых диуретиков рекомендовано в качестве основной линии терапии у больных с ОДСН, имеющих признаки накопления жидкости (перегрузки жидкостью) и застоя (IC) [579].

Комментарии: помимо увеличения экскреции солей и воды они обладают некоторым вазодилатирующим эффектом, способствующим снижению преднагрузки.

Таблица 58. Вазодилататоры, рекомендуемые для лечения острой декомпенсации сердечной недостаточности
Table 58. Vasodilators recommended for the treatment of acute decompensation of heart failure

Препарат	Скорость внутривенной инфузии	Основные побочные эффекты
Нитроглицерин	Начальная доза 10-20 мкг/мин, при необходимости повышение до 200 мкг/мин	Артериальная гипотония, головная боль
Изосорбида динитрат	Начальная доза 1 мг/ч, при необходимости повышение до 10 мг/ч	Артериальная гипотония, головная боль
Нитропруссид натрия	Начальная доза 0,3 мкг/кг/мин, при необходимости повышение до 5 мкг/кг/мин	Артериальная гипотония

Диуретики не рекомендуется использовать до ликвидации признаков гипоперфузии (IIb) [552].

Внутривенное введение петлевых диуретиков рекомендовано пациентам с ОДСН и признаками накопления жидкости (перегрузки жидкостью) для улучшения клинической симптоматики. На фоне внутривенного применения петлевых диуретиков рекомендуется регулярно оценивать симптомы, объем выделяемой мочи, функции почек и концентрацию электролитов в крови. Петлевые диуретики рекомендованы либо в виде внутривенных болюсов, либо в виде непрерывной внутривенной инфузии, при этом доза и длительность введения должны корректироваться в зависимости от клинического статуса и симптоматики (Ib) [552].

У пациентов с резистентными отеками или недостаточным ответом на терапию рекомендуется комбинация петлевых диуретиков (фуросемида или торасемида) с тиазидными и/или АМКР (спиринолактон). При этом рекомендовано особенно тщательное наблюдение для предотвращения гипокалиемии, дисфункции почек и гиповолемии (IIbC) [580,581].

Комментарии: оптимальный режим диуретической терапии и подход к дозированию препаратов на сегодняшний день не определен. Соответственно, в случаях, когда раннее назначение диуретиков возможно, рекомендуется использовать минимальные дозы, достаточные для достижения клинического эффекта, учитывая при выборе функцию почек и дозы, применяемые ранее.

Рекомендовано проведение обязательного мониторинга СКФ всем пациентам, получающим в/в мочегонные, для своевременного выявления острого повреждения почек (IIaB) [552].

Негликозидные инотропные (кардиотонические) препараты.

Краткосрочное внутривенное введение негликозидных инотропных средств рекомендуется у пациентов с артериальной гипотонией (систолическое АД <90 мм рт. ст) и/или проявлениями гипоперфузии на фоне адекватного давления заполнения желудочков сердца (отсутствия гиповолемии) для увеличения сердечного выброса, повышения систолического АД, улучшения тканевой перфузии и поддержания нормального функционирования органов-мишеней (IIbC) [582].

Для устранения неблагоприятного эффекта блокады бета-адренорецепторов, приводящей к артериальной гипотонии и гипоперфузии, рекомендуется внутривенное введение левосимендана, который в этой ситуации предпочтительнее добутамина и допамина (IIbC) [582].

Негликозидные инотропные средства не рекомендуются у пациентов без симптоматической артериальной гипотонии или гипоперфузии по соображениям безопасности (IIIA) [583].

При использовании негликозидных инотропных препаратов, в особенности добутамина и допамина, рекомендуется мониторирование ЭКГ и АД вследствие возникновения тахикардии, аритмий и ишемии миокарда, а при использовании левосимендана – артериальной гипотонии (IIbB) [583].

Использование негликозидных инотропных препаратов рекомендуется только у больных с выраженным снижением сердечного выброса, приводящим к нарушению перфузии органов, как правило на фоне артериальной гипотонии. Препараты этой группы не рекомендуется использовать в случаях, когда артериальная гипотония вызвана гиповолемией и другими потенциально обратимыми причинами (по крайней мере до тех пор, пока эти причины не будут устранены) (IIIA) [584].

Введение негликозидных инотропных препаратов рекомендуется начинать с относительно низких доз, постепенно повышая дозу при условии тщательного мониторинга ЭКГ и АД (IIbC) [585].

Вазопрессорные средства.

Применение вазопрессоров (предпочтительно норадреналина) рекомендуется у пациентов с кардиогенным шоком, сохраняющимся на фоне внутривенной инфузии негликозидных инотропных препаратов, для повышения АД и улучшения перфузии жизненно важных органов (IIbB) [586].

При использовании вазопрессоров возможно возникновение тахикардии, аритмий и ишемии миокарда, поэтому во время их введения рекомендовано мониторирование ЭКГ и АД (IC) [586].

Следует отметить, что применение данной группы лекарственных средств является «актом отчаяния» и не может быть рекомендовано для широкого использования (IIIC) [586].

Таблица 59. Дозы негликозидных инотропных средств
Table 59. Doses of non-glycoside inotropic agents

Препарат	Внутривенный болюс	Скорость внутривенной инфузии
Добутамин	Нет	2-20 мкг/кг/мин
Допамин	нет	3-5 мкг/кг/мин (кардиотоник) >5 мкг/кг/мин (кардиотоник и вазопрессор)
Левосимендан	12 мкг/кг в течение 10 минут (не рекомендуется при артериальной гипотонии)	0,1 мкг/кг/мин, доза может быть увеличена до 0,2 мкг/кг/мин или уменьшена до 0,05 мкг/кг/мин.

Таблица 60. Дозы вазопрессорных препаратов
Table 60. Doses of vasopressors

Препарат	Внутривенный болюс	Скорость внутривенной инфузии
Норадреналин	нет	0,2-1,0 мкг/кг/мин
Адреналин	Внутривенно 1 мг в случае реанимационных мероприятий, при необходимости повторять каждые 3-5 мин.	0,05-0,5 мкг/кг/мин

Дигоксин

Дигоксин рекомендуется для контроля частоты сокращений желудочков у пациентов с фибрилляцией или трепетанием предсердий и ЧСС >110 в мин, когда восстановление синусового ритма невозможно или не оправдано (IIaB) [587].

Комментарии: в этих случаях речь о применении дигоксина идет у больных с артериальной гипотонией и другими ограничениями к использованию БАБ, а также в дополнение к БАБ при их недостаточной эффективности. Обычная доза при первом использовании дигоксина – 0,25–0,5 мг внутривенно (у больных с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью 0,0625–0,125 мг). Величина поддерживающей дозы не всегда очевидна, особенно у больных пожилого возраста, при сопутствующих заболеваниях и других факторах, влияющих на его метаболизм.

Антагонисты кальция.

Рекомендованы к применению с осторожностью у пациентов с ОДСН при сохраненной ФВЛЖ (>50%) при абсолютных противопоказаниях к бета-адреноблокаторам. Во всех остальных случаях применения препаратов данной группы у пациентов с ОДСН не рекомендовано (IIbB) [588].

5.4.6 Профилактика тромбоэмболических осложнений.

Профилактика тромбоэмболических осложнений с применением нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов или синтетического полисахарида фондапаринукса рекомендуется всем пациентам с ОДСН, не получающим терапию антикоагулянтами по другим показаниям и не имеющих противопоказаний к такому лечению (IB) [589].

5.4.7 Немедикаментозные методы лечения пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности.

При отсутствии эффекта от применения медикаментозных средств и сохранения тяжелой артериальной гипотонии и шока рекомендуется применение механических средств поддержания гемодинамики (IIbC) [590].

Имплантируемые устройства механической поддержки кровообращения у пациентов терминальной сердечной недостаточностью рекомендуются к использованию в качестве «моста» при двухэтапной трансплантации сердца, либо в качестве альтернативы трансплантации сердца у больных с противопоказаниями (возраст, сопутствующие заболевания) или у больных с потенциально обратимыми заболеваниями миокарда (например, послеродовая кардиомиопатия) с высокой вероятностью обратного ремоделирования сердца с восстановлением сократительной способности миокарда (IIbC) [513,591,592].

ПРИЛОЖЕНИЯ**Приложение 1. Практические аспекты применения лекарственной терапии у пациентов с СН.****Приложение 1.1. Практические аспекты применения иАПФ у пациентов ХСНнФВ**

Противопоказания к назначению:

- ангионевротический отек в анамнезе;
- сухой кашель;
- ранее выявленный двусторонний стеноз почечных артерий;
- беременность.

Применение с осторожностью/под контролем специалиста-кардиолога:

- значимая гиперкалиемия (K +> 5,0 ммоль / л);
- значимые нарушения функции почек (уровень креатинина > 221 мкмоль/л или > 2,5 мг /дл);
- симптоматическая или выраженная бессимптомная артериальная гипотензия (систолическое АД < 85 мм рт.ст.).

Лекарственные взаимодействия, требующие особого внимания:

- калийсберегающие диуретики;
- антагонисты альдостерона (спиронолактон, эплеренон);
- терапия блокаторами рецепторов ангиотензина (БРА);
- НПВС (нестероидные противовоспалительные средства).

Алгоритм назначения иАПФ:

- начало терапии иАПФ рекомендовано при уровне систолического АД не менее 85мм рт.ст.;
- начинать с низких доз, в случае склонности пациента к гипотонии стартовая доза может быть уменьшена в 2 раза;
- титровать медленно, удваивать дозу не чаще, чем 1 раз в 2 недели;
- всегда стремиться к достижению целевой дозы, или, если это невозможно, максимально переносимой дозы;
- назначение даже минимальных доз иАПФ всегда лучше, чем их отсутствие;
- контроль уровня АД и биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, K+) через 1–2 недели после начала и через 1–2 недели после окончательного титрования дозы;
- при исходно сниженной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/час и у пожилых пациентов доза иАПФ может быть снижена относительно максимально рекомендованной;
- необходимо информировать пациентов о целях рекомендованной терапии, возможных побочных эффектах, что может повысить приверженность больного к проводимой терапии.

Вероятные проблемы и варианты их решения:

Бессимптомная гипотония:

Обычно не требует изменений в терапии.

Симптоматическая гипотония:

- при наличии головокружения, дурноты, слабости и снижения АД следует пересмотреть необходимость в применении нитратов и других вазодилататоров; сместить прием иАПФ на вечерние часы;
- при отсутствии признаков/симптомов застоя жидкости, рассмотреть возможность снижения дозы диуретиков;
- если и эти меры не решают проблемы – обратиться за консультацией специалиста-кардиолога.

Кашель:

- кашель может быть не только побочным эффектом применения иАПФ, но и является симптомом ХСН, может быть связан с курением, другими заболеваниями легких, в том числе раком легких;
- кашель также является симптомом отека легких (особенно впервые возникший, усиливающийся за достаточно короткий промежуток времени);
- если вы уверены, что кашель связан именно с назначением ингибитора АПФ (кашель прекращается при отмене иАПФ и возвращается вновь при возобновлении терапии), необходимо

оценить его интенсивность. При редком кашле - терапия может быть продолжена. В остальных случаях иАПФ должен быть заменен на БРА.

Ухудшение функции почек:

- после начала терапии иАПФ возможно повышение уровня мочевины, креатинина и К⁺ крови, однако, если эти изменения не значимые и бессимптомные - нет необходимости вносить изменения в терапию;

- после начала терапии иАПФ допустимо увеличение уровня креатинина на 50% выше исходных значений, или до 226 мкмоль/л (3,0 мг/дл);

- так же допустимо увеличение калия до уровня $\leq 5,5$ ммоль/л;

- если после начала терапии иАПФ наблюдается чрезмерное увеличение концентрации мочевины, креатинина и калия крови - необходимо отменить все препараты, обладающие возможным нефротоксическим эффектом (например, НПВС), К⁺ задерживающие диуретики (триамтерен, амилорид); перевести пациента на прием иАПФ с двойным путем выведения (печень-почки) - фозиноприл, спираприл, рамиприл; уменьшить дозу иАПФ в 2 раза; только после этого рассмотреть вопрос о снижении дозы/отмене АМКР (консультация специалиста-кардиолога);

- повторное биохимическое исследование крови необходимо провести в течение 1-2 недель;

- при увеличении концентрации калия $> 5,5$ ммоль/л, креатинина более чем на 100 % или до уровня 310 мкмоль/л (3,5 мг/дл), следует прекратить прием иАПФ и обратиться за консультацией к специалистам (кардиолог, нефролог).

Необходим тщательный контроль биохимических показателей крови до их нормализации.

Приложение 1.2. Практические аспекты применения АРНИ у пациентов ХСННФВ

Противопоказания к назначению:

- повышенная чувствительность к сакубитрилу или к валсартану, а также к другим вспомогательным компонентам препарата.

- одновременное применение с иАПФ ли БРА.

- наличие ангионевротического отека в анамнезе на фоне предшествующей терапии иАПФ или БРА.

- наследственный ангионевротический отек.

- нарушение функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд Пью), билиарный цирроз и холестаза.

- беременность, планирование беременности и период грудного вскармливания.

Применение с осторожностью/под контролем специалиста-кардиолога:

- значимая гиперкалиемия (К⁺ $> 5,0$ ммоль / л);

- тяжелые нарушения функции почек (рСКФ < 30 мл/мин/ $1,73$ м²), в т.ч. у пациентов, находящихся на гемодиализе или проходящих процедуру гемодиализа (рСКФ < 15 мл/мин/ $1,73$ м²) в связи с отсутствием данных по безопасности у пациентов данной категории

- симптоматическая или выраженная бессимптомная артериальная гипотензия (систолическое АД < 100 мм рт.ст.).

- одновременное применение с препаратами, способными увеличивать содержание калия в сыворотке крови (например, калийсберегающие диуретики, препараты калия);

- одновременное применение со статинами, ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа;

Лекарственные взаимодействия, требующие особого внимания:

- калийсберегающие диуретики;

- антагонисты альдостерона (спиронолактон, эплеренон);

- статины, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа;

- НПВС.

Алгоритм назначения АРНИ:

- начало терапии АРНИ рекомендовано при уровне систолического АД не менее 85 мм рт.ст.;

- перевод на сакубитрил/валсартан осуществляется не ранее чем через 36 часов после приема последней дозы иАПФ ввиду высокого риска развития ангионевротического отека и гипотонии;

- стартовая доза при стабильной ХСН сакубитрила/валсартана 49/51 мг 2 раза в день, целевая доза – 97/103 мг 2 раза в день;

- для пациентов, ранее не получавших/ получавших в низких дозах терапию иАПФ или БРА, стартовая доза 25,7/24,3 мг 2 раза в сутки с медленным повышением дозы;

- титровать медленно, удваивать дозу не чаще, чем 1 раз в 3-4 недели;

- всегда стремиться к достижению целевой дозы, или, если это невозможно, максимально переносимой дозы;

- контроль уровня АД и биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, К⁺) через 1-2 недели после начала и через 1-2 недели после окончательного титрования дозы;

- при исходно сниженной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/час и у пожилых пациентов доза АРНИ может быть снижена относительно максимально рекомендованной;

- для пациентов с тяжелым нарушением функции почек (рСКФ < 30 мл/мин/ $1,73$ м²) рекомендуемая начальная доза препарата составляет 25,7/24,3 мг 2 раза в сутки;

- необходимо информировать пациентов о целях рекомендованной терапии, возможных побочных эффектах, что может повысить приверженность больного к проводимой терапии.

Вероятные проблемы и варианты их решения:

Бессимптомная гипотония:

Обычно не требует изменений в терапии.

Симптоматическая гипотония:

- при наличии головокружения, дурноты, слабости и снижения АД следует пересмотреть необходимость в применении нитратов и других вазодилататоров, оценить адекватность терапии петлевыми диуретиками;

- при отсутствии признаков/симптомов застоя жидкости, рассмотреть возможность снижения дозы диуретиков;

- если, несмотря на эти меры, артериальная гипотензия сохраняется, дозу АРНИ следует уменьшить или препарат следует на время отменить. Окончательная отмена препарата обычно не требуется.

Ухудшение функции почек:

- после начала терапии АРНИ возможно повышение уровня мочевины, креатинина и К⁺ крови, однако, если эти изменения не значимые и бессимптомные - нет необходимости вносить изменения в терапию;

- если после начала терапии АРНИ наблюдается чрезмерное увеличение концентрации мочевины, креатинина и калия крови - необходимо отменить все препараты, обладающие возможным нефротоксическим эффектом (например, НПВС), К⁺ задерживающие диуретики (триамтерен, амилорид), уменьшить

дозу АРНИ в 2 раза; только после этого рассмотреть вопрос о снижении дозы/отмене АМКР (консультация специалиста-кардиолога);

- так же допустимо увеличение калия до уровня $\leq 5,5$ ммоль/л; при развитии гиперкалиемии отменить калийсберегающие диуретики, препараты калия;

- повторное биохимическое исследование крови необходимо провести в течение 1-2 недель;

- при увеличении концентрации калия $> 5,5$ ммоль/л, креатинина более чем на 100 % или до уровня 310 мкмоль/л (3,5 мг/дЛ), следует прекратить АРНИ и обратиться за консультацией к специалистам (кардиолог, нефролог).

Необходим тщательный контроль биохимических показателей крови до их нормализации.

Приложение 1.3. Практические аспекты применения бета-адреноблокаторов у пациентов ХСНнФВ

Противопоказания:

- Бронхиальная астма.
- Симптомная брадикардия (< 50 уд/мин).
- Симптомная гипотония (< 85 мм рт.ст.).
- Атриовентрикулярная блокада II и более степени.
- Тяжелый облитерирующий эндартериит.

Применение с осторожностью/под контролем специалиста-кардиолога:

- Тяжелая ХСН (IV ФК).
- Ухудшение симптомов ХСН в настоящее время, или в течение 4-х предыдущих недель (например, госпитализация по поводу нарастания симптомов ХСН).

- Нарушение проводимости или наличие брадикардии < 60 уд/мин.

- Гипотония (бессимптомная)/низкое АД (систолическое АД < 90 мм рт.ст.).

- Наличие симптомов декомпенсации: сохранение признаков застоя жидкости, повышенного давления в яремной вене, асцита, периферических отеков – в этом случае назначение БАБ не рекомендовано, но продолжение терапии целесообразно (если БАБ уже были назначены ранее), при необходимости, в уменьшенной дозе. При наличии симптомов выраженной гипоперфузии возможна полная отмена терапии БАБ, с последующим обязательным ее возобновлением при стабилизации состояния перед выпиской из стационара.

Комбинации с лекарственными препаратами, требующие особой осторожности:

- верапамил/дилтиазем (прием этих препаратов должен быть прекращен);

- дигоксин, амиодарон;

Когда можно начинать терапию бета-адреноблокаторами:

- у всех пациентов стабильной ХСН (решение о возможности назначения БАБ пациентам с тяжелым ХСН IV ФК принимается специалистом-кардиологом);

- назначение терапии БАБ не рекомендуется у не стабильных пациентов с декомпенсированной ХСН.

Тактика назначения:

- перед началом терапии бета-адреноблокатором пациент должен находиться на терапии иАПФ (практически во всех

случаях, за редким исключением) и мочегонными препаратами. Дозы иАПФ не должны быть максимальными, что облегчит последующую титрацию БАБ;

- начинать необходимо всегда с низких доз;

- титровать медленно, удваивать дозу не чаще, чем 1 раз в 2 недели;

- всегда стремиться к достижению целевой дозы, или, если это невозможно, максимально переносимой дозы;

- назначение самых малых доз БАБ всегда лучше, нежели чем отсутствие терапии БАБ в принципе;

- необходимо регулярно контролировать ЧСС, АД, клиническое состояние (особенно симптомы застоя жидкости, массу тела);

- рекомендован жесткий ежедневный контроль веса пациента – в случае его внезапного увеличения необходимо незамедлительное увеличение дозы мочегонных вплоть до достижения пациентом большим исходных показателей массы тела;

- контролировать биохимический анализ крови через 1-2 недели после начала терапии и через 1-2 недели после последней титрации дозы препарата.

Меры предосторожности:

- Нарастание симптомов/признаков ХСН (например, усиление одышки, усталости, отеков, увеличение веса):

- при нарастании признаков застоя жидкости необходимо увеличить дозу диуретика и/или вдвое уменьшить дозу БАБ (при неэффективности увеличения дозы диуретика);

- при выраженной слабости вдвое уменьшить дозу бета-блокаторов (в случае крайней необходимости – требуется редко);

- при серьезном ухудшении симптомов ХСН после начала терапии необходимо вдвое уменьшить дозу БАБ или прекратить прием (только в случае крайней необходимости); требуется консультация специалиста-кардиолога;

- при отсутствии улучшения состояния пациента в течение 1-2 недель после проведенной коррекции лечения - необходима консультация специалиста-кардиолога.

Брадикардия:

- при ЧСС < 50 уд/мин и ухудшении симптомов ХСН рекомендовано вдвое сократить дозу БАБ. При наличии выраженного ухудшения возможна полная отмена препарата (требуется редко);

- обязательна регистрация ЭКГ для исключения развития блокад и нарушений проводимости сердца;

- необходимо решить вопрос о целесообразности применения других лекарственных препаратов, способных так же влиять на ЧСС, например, дигоксин** и амиодарон**;

- обратиться за консультацией специалиста-кардиолога.

Бессимптомная гипотония:

Как правило, не требует никаких изменений в терапии

Симптоматическая гипотония:

- пересмотреть необходимость приема нитратов, других сосудорасширяющих препаратов;

- при отсутствии признаков/симптомов застоя жидкости, рассмотреть возможность снижения дозы диуретиков или иАПФ;

- если и эти меры не решают проблемы – обратиться за консультацией специалиста-кардиолога.

• Примечания: бета-адреноблокаторы не следует отменять внезапно без крайней необходимости (есть риск развития синдрома «рикошета», усиления ишемии/развития инфаркта миокарда, аритмии) – в этой связи консультацию специалиста желательно провести до прекращения лечения

Приложение 1.4. Практические аспекты применения АМКР у пациентов ХСНнФВ.

Применение с осторожностью/консультация специалиста-кардиолога в следующих случаях:

- до назначения АМКР концентрация K^+ в крови $> 5,0$ ммоль/л;
- серьезное нарушение функции почек (креатинин крови > 221 мкмоль/л или $2,5$ мг/дл).

Лекарственные взаимодействия возможны в случае применения:

- препаратов, содержащих K^+ добавки/ K^+ задерживающие диуретики (амилорид и триамтерен), иАПФ, БРА, НПВС;
- «низко солевые» заменители с высоким содержанием K^+ .

Алгоритм назначения:

- начинать лечение необходимо с малых доз;
- контроль K^+ и креатинина крови через 1,4, 8 и 12 недель; 6,9 и 12 месяцев; далее каждые 6 месяцев лечения;
- в случае, если при применении стартовых доз АМКР происходит увеличение концентрации K^+ выше $5,5$ ммоль/л или креатинина выше 221 мкмоль/л ($2,5$ мг/дл) необходимо уменьшить дозу препарата до 25 мг/через день и тщательно мониторировать K^+ и креатинин крови;
- в случае увеличения концентрации $K^+ \geq 6,0$ ммоль/л или креатинина выше 310 мкмоль/л ($3,5$ мг/дл) необходимо немедленно прекратить лечение спиронолактоном или эплереноном и обратиться за консультацией к специалистам (кардиолог, нефролог).

Возможные варианты решения проблем, связанных с развитием выраженной гиперкалиемии/ухудшением функции почек:

- наиболее опасно развитие выраженной гиперкалиемии $\geq 6,0$ ммоль/л, что встречается в повседневной клинической практике значительно чаще, нежели чем в проведенных исследованиях;
- предрасполагающими факторами являются: высокая «нормальная» концентрация K^+ особенно в сочетании с приемом дигоксина**, наличие сопутствующего сахарного диабета, пожилой возраст пациента;
- важно исключить все препараты, способные задерживать K^+ или же оказывать нефротоксическое действие (НПВС).

• риск развития тяжелой гиперкалиемии при назначении АМКР значительно выше, если пациент исходно принимает комбинацию иАПФ и БРА: одновременное применение трех препаратов, блокирующих РААС не рекомендуется пациентам с большим ХСН!

У мужчин, длительно принимающих спиронолактон, возможно развитие симптомов гинекомастии/дискомфорта в области грудных желез, дис- и аменорея у женщин. В этом случае рекомендована отмена данного препарата и его замена на селективный АМКР эплеренон.

Приложение 1.5. Практические аспекты применения диуретиков у пациентов с ХСНнФВ.

Принципы терапии:

- диуретики необходимо назначать всем пациентам ХСН II-IV ФК, которые имеют задержку жидкости в настоящее время, и

большинству пациентов, которые имели подобные симптомы в прошлом;

- петлевые диуретики фуросемид** и торасемид являются наиболее часто используемыми диуретиками при ХСН. В отличие от фуросемида, торасемид обладает антиальдостероновым эффектом и в меньшей степени активирует РААС;

- торасемид замедленного высвобождения в большей степени улучшает качество жизни пациентов с ХСН;

- терапию диуретиками у пациентов с симптомами задержки жидкости необходимо начинать с малых доз, постепенно титруя дозу препарата до тех пор, пока потеря веса пациента не составит $0,5-1,0$ кг ежедневно;

- цель терапии – полностью устранить симптомы и признаки задержки жидкости у пациента больного ХСН (повышенное давление в яремной вене, периферические отеки, застой в легких);

- при достижении компенсации рекомендован прием фиксированной дозы диуретиков. Тем не менее, доза может быть изменена в любое время на основании результатов изменения массы тела при регулярном взвешивании пациента;

- при появлении симптомов декомпенсации всегда требуется увеличение дозы диуретика в связи с развитием гипоперфузии и отека кишечника с нарушением всасываемости препарата;

- снижение ответа на диуретическую терапию также может быть обусловлено нарушением солевой диеты и приемом НПВС;

- рефрактерность к мочегонной терапии может быть преодолена при переводе пациента больного на в/венное введение препарата (болюс однократно или двукратно, либо капельное введение), присоединение дополнительных диуретиков (комбинация фуросемид + этакриновая к-та или метолазон), добавлении к терапии диуретиками на 3 дня ацетазоламида, одновременном применении препаратов, способных улучшить почечную перфузию (инотропные средства - допамин) и АМКР.

Возможные проблемы, связанные с терапией диуретиками:

- электролитные нарушения, гиповолемия, гипотензия, азотемия – типичные проблемы, связанные с терапией мочегонными препаратами, особенно при комбинированном применении и в высоких дозах;

- потеря электролитов (калий и магний) приводит к избыточной доставке ионов натрия в дистальные отделы почечных канальцев, что вызывает активацию РААС;

- электролитные нарушения провоцируют появление желудочковых нарушений ритма, особенно при совместном применении сердечных гликозидов;

- при развитии электролитных нарушений (снижении концентрации калия и магния в крови) рекомендована быстрая агрессивная коррекция электролитных нарушений для безопасного дальнейшего продолжения эффективной диуретической терапии;

- одновременное применение с диуретиками иАПФ и особенно АМКР предотвращает развитие электролитных нарушений в подавляющем большинстве случаев;

- в случае развития гипотонии и/или нарушения функции почек до достижения пациентом большим зуволемического состояния, необходимо уменьшить интенсивность дегидратации, но поддерживая при этом ее эффективность. При сохранении симптомов гипотонии - провести коррекцию сопутствующей терапии (дозы иАПФ/БРА, БАБ). При лечении пациента ХСН необходимо стре-

миться достичь состояния эуволемии, даже если при этом будет наблюдаться умеренное бессимптомное снижение функции почек;

- появление выраженной гипотонии и азотемии всегда опасно из-за риска развития рефрактерности к проводимой диуретической терапии;

- необходимо дифференцировать развитие гипотонии и нарушения функции почек при чрезмерном использовании диуретиков и вследствие нарастания симптомов ХСН. Отличие заключается в отсутствии симптомов задержки жидкости при чрезмерном применении диуретиков. В этом случае гипотензия и развитие азотемии обусловлено гиповолегией, что потенцируется сопутствующей терапией иАПФ и БАБ. Регресс симптомов происходит после временной отмены и последующего уменьшения поддерживающей дозы диуретиков.

Приложение 1.6. Практические аспекты применения БРА у пациентов с больными ХСНнФВ

Противопоказания:

- Двухсторонний стеноз почечных артерий.
- Известная непереносимость БРА.

Применение с осторожностью/консультация специалиста-кардиолога в следующих случаях:

- Наклонность к развитию гиперкалемии ($K^+ > 5,0$ ммоль/л).
- Выраженное нарушение функции почек (креатинин > 221 мкмоль/л или $> 2,5$ мг/дл).
- Симптоматическая или тяжелая бессимптомная гипотония (систолическое АД < 85 мм рт.ст.).

Лекарственные взаимодействия возможны в случае применения:

- K^+ добавки/ K^+ - сберегающие диуретики (амилорид, триамтерен), антагонисты АМКР (спиронолактон, эпреленон), иАПФ, НПВС.

Алгоритм назначения:

- начинать терапию с низких доз;
- увеличивать дозу вдвое не более чем 1 раз в 2 недели;
- титровать до целевой дозы или максимально переносимой;
- всегда старайтесь назначить хотя бы небольшие дозы БРА, нежели чем не назначить в принципе;
- необходимо проводить мониторинг уровня АД и биохимические показатели крови (мочевина, креатинин, K^+);
- биохимическое исследование крови необходимо проводить через 1-2 недели после начала подбора дозы БРА и спустя 1-2 недели после завершения титрования дозы;
- препарат лозартан не сравнивался с плацебо при ХСН и, таким образом, имеет меньшую доказательную базу по сравнению с валсартаном и кандесартаном.

Возможные проблемы и варианты их решения:

Бессимптомная гипотония

Обычно не требует изменений в терапии.

Симптоматическая гипотония:

- при наличии головокружения, дурноты, слабости и снижения АД следует пересмотреть необходимость применения нитратов и других вазодилататоров;
- при отсутствии признаков/симптомов застоя жидкости, рассмотреть возможность снижения дозы диуретиков;

- если и эти меры не решают проблемы – обратиться за консультацией специалиста-кардиолога.

Ухудшение функции почек:

- после начала терапии БРА возможно повышение уровня мочевины, креатинина и K^+ крови, однако если эти изменения не значимые и бессимптомные – нет необходимости вносить изменения в терапию;

- после начала терапии БРА допустимо увеличение уровня креатинина на 50% выше исходных значений, или до 266 мкмоль/л (3,0 мг/дл).

- так же допустимо увеличение калия $\leq 5,5$ ммоль/л.

- если после начала терапии БРА наблюдается чрезмерное увеличение концентрации мочевины, креатинина и калия крови – необходимо отменить все препараты, обладающие возможным нефротоксическим эффектом (например, НПВС), K^+ задерживающих диуретиков (триамтерен, амилорид); уменьшить дозу БРА в 2 раза; только после этого рассмотреть вопрос о снижении дозы/отмене антагонистов МКР (консультация специалиста-кардиолога);

- повторное биохимическое исследование крови необходимо провести в течение 1-2 недель;

- при увеличении концентрации калия $> 5,5$ ммоль/л, креатинина более чем на 100 % или до уровня 310 мкмоль/л (3,5 мг/дл), следует прекратить прием БРА и обратиться за консультацией к специалистам (кардиолог, нефролог).

Необходим тщательный контроль биохимических показателей крови до их нормализации.

Приложение 2. Информация для пациента.

Стандартные исследования для выявления сердечной недостаточности

Для постановки диагноза хроническая сердечная недостаточность (ХСН) пациенту проводят следующий набор исследований:

Основные исследования:

- Сбор анамнеза и врачебный осмотр
- Электрокардиограмма (ЭКГ)
- Анализы крови
- Рентгенография органов грудной клетки
- Эхо-КГ

Дополнительные исследования:

- Функциональные легочные тесты
- Нагрузочная проба
- Магнитно-резонансная томография сердца (МРТ)
- Катетеризация сердца и ангиография
- Радиоизотопные исследования
- Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ)

Симптомы каждого пациента индивидуальны, и в зависимости от них могут быть назначены несколько из перечисленных выше исследований.

Пациенту с сердечной недостаточностью необходимо принимать лекарства, рекомендованные для лечения данного заболевания. Какие лекарства подходят именно вам, зависит от многих симптомов и факторов. Назначить лекарственную терапию может только врач.

Изменение образа жизни

Сердечная недостаточность — это хроническое заболевание, которое требует длительного лечения. С течением времени сердечная недостаточность может прогрессировать даже при самом лучшем медицинском обслуживании.

Помимо четкого соблюдения, назначенного врачом лечения сердечной недостаточности, необходимо изменить другие аспекты своего образа жизни: питание, уровень физической активности, курение, потребление алкоголя — чтобы лечение было максимально эффективным.

Сопутствующие заболевания

Необходимо лечить все сопутствующие заболевания, которые могут усугубить течение сердечной недостаточности. Чтобы добиться хороших результатов, врач должен знать обо всех ваших заболеваниях и назначенном лечении. Это особенно важно, если вы лечитесь у разных врачей.

Наиболее часто встречающиеся хронические заболевания у пациентов, страдающих сердечной недостаточностью.

- Повышенное артериальное давление (гипертония).
- Нарушение сердечного ритма.
- Повышение уровня холестерина.
- Заболевания легких.
- Диабет.
- Анемия.
- Заболевания щитовидной железой.
- Артрит, боль в мышцах и суставах.
- Депрессия.

Прием лекарственных препаратов

Для получения наилучшего эффекта от лечения, важно принимать лекарства в соответствии с назначениями врача. И следовать рекомендациям: нужное количество таблеток в день, с нужной частотой, в нужный момент, то есть во время еды, до или после. Следует помнить, что при тяжелой сердечной недостаточности даже одно-двукратный пропуск приема препаратов может привести к декомпенсации сердечной недостаточности.

Если врач выписал несколько лекарств, то необходимо составить расписание приема на весь день с учетом доз препаратов. Полезно составить график приема лекарств, который поможет не забыть, какие лекарства нужно принимать и когда. Если вам имплантировали прибор для регуляции сердечного ритма, это не отменяет прием лекарств в соответствии с назначениями. Кроме того, необходимо проверять работу имплантированного устройства. Следует избегать приема жаропонижающих и болеутоляющих препаратов, которые относятся к нестероидным противовоспалительным препаратам, поскольку они могут приводить к скоплению жидкости в организме, т.е. к декомпенсации сердечной недостаточности. При крайнем необходимом их приеме согласуйте их назначение с лечащим врачом.

Очень важно регулярно сдавать анализы и проходить обследования. Если Вы пришли на прием к врачу или медсестре, перед уходом обязательно запишитесь на следующий прием.

Контроль за артериальным давлением, пульсом и весом.

Врач может посоветовать вам регулярно измерять артериальное давление, частоту сердечных сокращений (пульс) и вес в домашних условиях.

Контроль артериального давления и пульса поможет в оценке эффективности проводимого лечения. Большим подспорьем может стать - дневник уровня артериального давления и пульса. Это поможет врачу скорректировать лечение под ваши индивидуальные особенности.

Врач или медсестра помогут проверить точность показаний прибора и ваше умение им пользоваться.

Для подсчета пульса, несильно прижмите два пальца к внутренней стороне запястья. Считайте удары в течение 30 секунд. Умножив полученное число на два, вы получите свой пульс в состоянии покоя. Он обычно составляет от 60 до 100 ударов в минуту.

Необходимо ежедневно взвешиваться утром натощак. Это необходимо для того, чтобы не допустить декомпенсацию сердечной недостаточности.

Опасные симптомы, на которые следует обратить внимание

1. Пациент с сердечной недостаточностью часто испытывает одышку во время отдыха и в положении лежа.

Чувство нехватки воздуха может усиливаться в положении лежа.

Чтобы было легче дышать, вы можете приподнять головной конец тела с помощью дополнительных подушек. Если это происходит постоянно или вам становится трудно лежать горизонтально — это может быть симптомом прогрессирования сердечной недостаточности. Если вы просыпаетесь от нехватки воздуха важно помнить - это серьезный симптом, вам следует незамедлительно проконсультироваться с врачом. Возможно, потребуется коррекция терапии.

2. Боль, возникающая из-за проблем с сердцем, обычно ощущается в груди, хотя она может быть локализована в любом месте между верхней частью живота, шеи, включая плечи. Она может ощущаться как дискомфорт, давление, газы, жжение или боль.

Боль в груди должна всегда считаться серьезным симптомом, так как она может указывать на прогрессирование сердечной недостаточности, стенокардию или инфаркт миокарда. Необходимо немедленно сесть или лечь отдохнуть.

Если вы ощущаете дискомфорт или боль в груди более чем 15 минут или облегчение не наступает после отдыха или приема нитроглицерина, необходимо немедленно вызвать скорую помощь. При приеме нитроглицерина необходимо контролировать артериальное давление ввиду его чрезмерного снижения.

3. Важно ежедневно контролировать свой вес. Если вы обнаружили, что прибавили более 2 кг в течение 3 дней, сразу же сообщите об этом врачу или медсестре. Прибавка в весе из-за накопления жидкости отличается от таковой при высококалорийной диете. Если у вас есть сомнения в причинах прибавки веса, обратитесь к врачу или медсестре.

4. Скопление жидкости в организме может проявиться отеком ног и лодыжек, что может быть признаком прогрессирования сердечной недостаточности. Вы должны обратить внимание на важный симптом - обувь стала тесной.

Застой жидкости происходит из-за снижения насосной функции сердца. Это ведет к скоплению жидкости в брюшной полости, нижних конечностях и в легких.

5. Обмороки и головокружения при сердечной недостаточности, могут происходить вследствие уменьшения притока крови

к мозгу. Внезапная потеря сознания обычно означает, что кровоснабжение мозга сильно снижено.

Обморок или потеря сознания — это потенциально серьезная ситуация, и за медицинской помощью нужно обратиться немедленно.

Причиной головокружений могут быть нарушения работы сердца, сердечного ритма. Также это может происходить из-за быстрого, но временного снижения артериального давления, называемого постуральной гипотензией (снижение артериального давления после приема пищи), вызванного слишком быстрым вставанием. Другая ситуация, когда возможны головокружения из-за приема препаратов. Все мочегонные средства, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II и бета-блокаторы снижают артериальное давление.

6. Кашель или хрипы из-за сердечной недостаточности. Хрипы похожи на астматические, но в случае сердечной недостаточности они имеют другую причину.

Иногда у людей с сердечной недостаточностью бывает кашель с мокротой, густой слизью, возможно, с вкраплениями крови. Это часто случается при легочной инфекции (пневмонии).

Кашель и хрипы появляются из-за скопления жидкости в легких, что приводит к затруднению дыхания.

Сухой длительный кашель также может быть побочным эффектом некоторых лекарств от сердечной недостаточности.

7. Одним из симптомов сердечной недостаточности является нарушение ритма сердца. Причиной может быть декомпенсация сердечной деятельности или фибрилляция предсердий. Это может привести к усилению головокружения и/или одышки.

8. Отеки или боли в верхней части живота могут возникать из-за застоя жидкости в организме, который может быть признаком прогрессирования сердечной недостаточности. Для снижения вероятности этого, следует снизить количество соли в пище и ограничить потребление жидкости в соответствии с рекомендациями врача.

Образ жизни с сердечной недостаточностью.

Многие люди, страдающие сердечной недостаточностью, продолжают вести активную, полноценную жизнь, так как научились заботиться о себе. Самоконтроль в сочетании с поддержкой окружающих и правильно подобранным лечением, помогут стабилизировать Ваше состояние и улучшить качество повседневной жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fomin I. V. Arterial hypertension in the Russian Federation—the last 10 years. What's next? *Heart*. 2007;6 (3):1–6. Фомин И. В. Артериальная гипертензия в Российской Федерации – последние 10 лет. Что дальше? *Сердце*. 2007;6 (3):1–6.
2. Sitnikova M. Yu., Lyasnikova E. A., Yurchenko A. V., Trukshina M. A., Libis R. A., Kondratenko V. Yu., Duplyakov D. V., Hohlnunov S. M., Shlyakto E. V. The results of the Russian hospital register of chronic heart failure in 3 regions of the Russian Federation. *Cardiology*. 2015; 55(10): 5-12 (In Russ.). Ситникова М. Ю., А. В. Юрченко, Е. А. Лясникова, М. А. Трукшина, Р. А. Либис, В. Ю. Кондратенко, Дуляков Д. В., Хохлунов С. М., Е. В. Шлякто. Результаты Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности в 3 субъектах Российской Федерации. *Кардиология*, 2015; 55:10, стр.13 – 21.
3. Fomin I. V. Epidemiology of chronic heart failure in the Russian Federation. In: *Chronic heart failure* [Ageev F. T. et al.]- Moscow: GEOTAR-Media, 2010. - p. 7-77. (In Russ.). Фомин И. В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации. В кн.: *Хроническая сердечная недостаточность* [Ageev F. T. et al.]- М.: GEOTAR-Media, 2010. - с. 7–77.
4. Cleland J.G. F., Swedberg K., Follath F., Komajda M., Cohen-Solal A. et al. Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The EuroHeart Failure Survey Programme—A Survey on the Quality of Care Among Patients With Heart Failure in Europe. Part 1: Patient Characteristics and Diagnosis. *Eur Heart J*. 2003 Mar;24(5):442-63. doi: 10.1016/s0195-668x(02)00823-0.
5. Lam C.S.P., Solomon S.D. The middle child in heart failure: heart failure with mid-range ejection fraction (40–50%). *Eur J Heart Fail* 2014;16:1049–1055.
6. Belenkov Yu N, Mareev VYu, Ageev FT, et al. The true prevalence of CHF in the European part of the Russian Federation (hospital stage). *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost* 2011; 12, 2: 63-8. (In Russ.) Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., и др. Истинная распространенность ХСН в европейской части Российской Федерации (госпитальный этап). *Журнал сердечная недостаточность* 2011; Т.12. № 2 (64). С. 63-68.
7. Fomin I. V., Badin Yu. V., Egorova I. S., Shcherbinina E. V. Gender differences in the prevalence of cardiovascular diseases (data from a cohort study of a representative sample of the Nizhny Novgorod region in 1998-2002). *Women's health Problems*. 2006;1 (1):37–40. (In Russ.) Фомин И. В., Бадин Ю. В., Егорова И. С., Щербинина Е. В. Гендерные различия в распространенности сердечно-сосудистых заболеваний (данные коортного исследования репрезентативной выборки Нижегородской области 1998–2002 гг.). *Проблемы женского здоровья*. 2006;1 (1):37–40.
8. Tereshchenko S. N., Zhiron I. V., Narusov O. Yu., Mareev Yu. V., Zateyschikov D. A., Osmolovskaya Yu. F., Ovchinnikov A. G., Samko A. N., Nasonova S. N., Stukalova O. V., Saidova M. A., Skvortsov A. A., Sharia M. A., Yavelov I. S. Diagnosis and treatment of chronic and acute heart failure. *Cardiological Bulletin*, 2016; no. 2:3-33 (In Russ.) Терещенко С.Н., Жиров И.В., Нарусов О.Ю., Мареев Ю.В., Затеищikov Д.А., Осмоловская Ю.Ф., Овчинников А.Г., Самко А.Н., Насонова С.Н., Стукалова О.В., Саидова М.А., Скворцов А.А., Шария М.А., Явелов И.С. Диагностика и лечение хронической и острой сердечной недостаточности. *Кардиологический вестник*, 2016; № 2:3-33
9. McMurray J. *Clinical practice. Systolic heart failure*. *N Engl J Med*. 2010;362 (3):228–238.
10. Chen J., Normand S.L., Wang Y., Krumholz H.M. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998–2008. *JAMA*. 2011;306 (15):1669–1678.
11. Dunlay S.M., Redfield M.M., Weston S.A. et al. Hospitalizations after heart failure diagnosis a community perspective. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54 (18):1695–1702.
12. Hogg K., Swedberg K., McMurray J. Heart Failure with preserved left ventricular systolic function. *Epidemiology, Clinical Characteristics, and Prognosis*. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43 (3):317–327.
13. Ageev F.T. Modern concept of diastolic heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2010;9(7):97-104. (In Russ.) Агеев Ф.Т. Современная концепция диастолической сердечной недостаточности. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2010. Т. 9. № 7. С. 97-104.
14. Senni M., Gavazzi A., Oliva F., et al. In-hospital and 1-year outcomes of acute heart failure patients according to presentation (de novo vs. worsening) and ejection fraction. Results from IN-HF Outcome Registry. *Intern J Cardiol* 2014;173:163-9.
15. Cowie M.R., Fox K.F., Wood D.A. et al. Hospitalization of patients with heart failure: a population-based study. *Eur Heart J*. 2002;23 (11):877–885.
16. McAlister F.A., Teo K.K., Taher M. et al. Insights into the contemporary epidemiology and outpatient management of congestive heart failure. *Am Heart J*. 1999;138 (1 Pt 1):87–94.
17. F.T. Ageev, A.G. Ovchinnikov, V.M. Serbul, Yu.N. Belenkov. Left ventricular hypertrophy: renin-angiotensin system role. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2008;7(2):98-108. (In Russ.) Беленков Ю.Н., Овчинников А.Г., Агеев Ф.Т., Сербул В.М. Гипертрофия левого желудочка: роль ренин-ангиотензиновой системы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2008; №2:98-108.
18. O.N.Svirida, A.G.Ovchinnikov, F.T.Ageev. Pathogenetic approach to therapy for patients with chronic heart failure and preserved left ventricular systolic function. *Kardiologicheskij Vestnik*. 2011;1:33-39. (In Russ.) Свирида О.Н., Овчинников А.Г., Агеев Ф.Т., Свирида О.Н. Патогенетический подход к терапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной систолической функцией левого желудочка. *Кардиологический вестник* 2011; №1: 33-39.
19. Pocock S.J., Wang D., Pfeffer M.A. et al. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2006;27 (1):65–75.

20. Komajda M., Carson P.E., Hetzel S. et al. Factors associated with outcome in heart failure with preserved ejection fraction: findings from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Study (I-PRESERVE). *Circ Heart Fail.* 2011;4 (1):27–35.
21. Ketchum E.S., Levy W.C. Establishing prognosis in heart failure: a multimarker approach. *Prog Cardiovasc Dis.* 2011;54 (2):86–96.
22. Ho K.K., Anderson K.M., Kannel W.B. et al. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation.* 1993;88 (1):107–115.
23. Mareev V.Yu., Danielyan M.Yu., Belenkov Yu.N. Effect of therapy on prognosis and survival of patients with chronic heart failure. *Russkij Medicinskij Zhurnal.* 1999;2:9. (In Russ.) Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. Влияние терапии на прогноз и выживаемость больных с хронической сердечной недостаточностью. *РМЖ.* 1999.-N 2.-С.88-94.
24. Fomin I.V. Chronic heart failure in Russian Federation : What do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology.* 2016;(8):7-13. (In Russ.) Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал.* 2016;(8):7-13. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-7-13>.
25. Yakushin S. S., Smirnova E. A., Liferov R. A. Survival of patients with chronic heart failure (data from a cohort study of a representative sample of the population of the Ryazan region)// *Heart failure.* 2011; 12 (4):218-221. (In Russ.) Якушин С.С., Смирнова Е.А., Лиферов Р.А. Выживаемость больных хронической сердечной недостаточностью (данные когортного исследования репрезентативной выборки населения Рязанской области)// *Сердечная недостаточность.* 2011; 12 (4):218-221.
26. Wedel H., McMurray J.J., Lindberg M. et al. Predictors of fatal and non-fatal outcomes in the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA): incremental value of apolipoprotein A-1, high-sensitivity C-reactive peptide and N-terminal proB-type natriuretic peptide. *Eur J Heart Fail.* 2009;11 (3):281–291.
27. Allen L.A., Felker G.M., Pocock S. et al. Liver function abnormalities and outcome in patients with chronic heart failure: data from the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. *Eur J Heart Fail.* 2009;11 (2):170–177.
28. Jackson C.E., Solomon S.D., Gerstein H.C. et al. Albuminuria in chronic heart failure: prevalence and prognostic importance. *Lancet* 2009;374 (9689):543–550.
29. Felker G.M., Allen L.A., Pocock S.J. et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(1):40–47.
30. Ponikowski P., Anker SD, AlHabib KF, Cowie MR, Force TL, Hu S et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide: Addressing heart failure. *ESC Heart Failure.* 2014;1(1):4–25. DOI: 10.1002/ehf2.12005.
31. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation.* 2016;133(4):e38–360. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000350.
32. Belenkov YuN, Fomin IV, Mareev VYu, on behalf of researchers. The first results of the Russian epidemiological studies on heart failure. *Heart Failure Journal.* 2003;4(1):26-30. (In Russ.) Беленков Ю.Н., Фомин И. В., Мареев В. Ю. Первые результаты Российского эпидемиологического исследования по ХСН. *Журнал Сердечная Недостаточность.* 2003;4(1):26-30.
33. Ageev F. T., Danielyan M. O., Mareev V. Y. et al. Patients with chronic heart failure in the Russian ambulatory practice: contingent features, diagnosis and treatment (studies of AGE-O-CHF). *Russian Heart Failure Journal.* 2004;5 (1):4-7. (In Russ.) Агеев Ф. Т., Даниелян М. О., Мареев В. Ю. и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА–О–ХСН). *Журнал Сердечная Недостаточность* 2004;5 (1):4–7.
34. Ageev F.T., Belenkov Y.N., Fomin I.V. et al. Prevalence of chronic heart failure in European area of Russian Federation – data from EPOCH-HF. *Serdchnaya Nedostatochnost* 2006;7(1):112–115. (in Russ.) Агеев Ф. Т., Беленков Ю. Н., Фомин И. В. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА–ХСН. *Журнал Сердечная Недостаточность* 2006;7 (1): 112–115.
35. Heidenreich P.A., Albert N.M., Allen L.A., Bluemke DA, Butler J, Fonarow GC, et al. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circ Heart Fail.* 2013 May;6(3):606-19. doi: 10.1161/HHF.0b013e318291329a.
36. Steinberg B.A., Zhao X, Heidenreich PA, Peterson ED, Bhatt DL, Cannon CP, et al. Trends in patients hospitalized with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction: prevalence, therapies, and outcomes. *Circulation.* 2012 Jul 3;126(1):65-75. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.080770.
37. Lee DS, Gona P, Vasani RS, Larson MG, Benjamin EJ, Wang TJ, et al. Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction: insights from the Framingham heart study of the national heart, lung, and blood institute. *Circulation.* 2009 Jun 23;119(24):3070-7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.815944.
38. Oshchepkova EV, Lazarev NV, Satlykova DF, Tereshchenko SN. The first results of the Russian Register of chronic heart failure. *Kardiologiya* 2015; 5: 22-8. (In Russ.) Ощепкова Е.В., Лазарева Н.В., Сатлыкова Д.Ф., Терещенко С.Н. Первые результаты Российского регистра хронической сердечной недостаточности. *Кардиология* 2015; 5: 22-8.
39. Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: Comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol* 2013 Jul 23;62(4):263-71. doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.092.
40. Redfield M.M. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2017 Mar 2;376(9):897. doi: 10.1056/NEJMc1615918.
41. Paulus WJ., Dal Canto E. Distinct Myocardial Targets for Diabetes Therapy in Heart Failure With Preserved or Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail* 2018 Jan;6(1):1-7. doi: 10.1016/j.jchf.2017.07.012.
42. Dhingra A., Garg A., Kaur S., Chopra S., Batra J.S., Pandey A., Chaanine A.H., Agarwal S.K. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Curr Heart Fail Rep* 2014 Dec;11(4):354-65. doi: 10.1007/s11897-014-0223-7.
43. Liu M., Fang F., Yu C.M. Noncardiac Comorbidities in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction—A Commonly Ignored Fact. *Circ J* 2015;79(5):954-9. doi: 10.1253/circj.CJ-15-0056.
44. Dunlay S.M., Roger V.L., Redfield M.M. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol.* 2017 Oct;14(10):591-602. doi: 10.1038/nrcardio.2017.65.
45. Davie P., Francis C.M., Caruana L., Sutherland G.R., McMurray J.J. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? *QJM* 1997;90: 335–339.
46. Mant J, Doust J, Roalfo A, Barton P, Cowie M.R., Glasziou P, Mant D, McManus R.J., Holder R, Deeks J, Fletcher K, Qume M, Sohanpal S, Sanders S, Hobbs FDR. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technol Assess* 2009;13:1–207.
47. Oudejans I., Mosterd A., Bloemen J.A., Valk M.J., Van Velzen E., Wielders J.P., Zuihthoff N.P., Rutten F.H., Hoes A.W. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests. *Eur J Heart Fail* 2011;13:518–527.
48. Fonseca C. Diagnosis of heart failure in primary care. *Heart Fail Rev* 2006;11:95–107.
49. Kelder J.C., Cramer M.J., van Wijngaarden J., van Tooren R., Mosterd A., Moons KGM, Lammers J.W., Cowie M.R., Grobbee D.E., Hoes A.W. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation* 2011;124:2865–2873.
50. Mueller C., McDonald K., de Boer R.A., Maisel A., Cleland J.G.F., Kozhuharov N., Coats A.J.S., Metra M., Mebazaa A., Ruschitzka F., Lainscak M., Filippatos G., Seferovic P.M., Meijers W.C., Bayes-Genis A., Mueller T., Richards M., Januzzi J.L. Jr.; Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail.* 2019 Jun;21(6):715-731. doi: 10.1002/ehfj.1494.
51. Roberts E., Ludman A.J., Dworzynski K., Al-Mohammad A., Cowie M.R., McMurray J.J.V., Mant J. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. *BMJ* 2015;350:h910.
52. Zaphiriou A., Robb S., Murray-Thomas T., Mendez G., Fox K., McDonagh T., Hardman S.M.C., Dargie H.J., Cowie M.R. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTpro мозговой натрийуретический пептид in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study. *Eur J Heart Fail* 2005;7:537–541.
53. Fuat A., Murphy J.J., Hungin A.P.S., Curry J., Mehrzad A.A., Hetherington A., Johnston J.I., Smellie W.S.A., Duffy V., Cawley P. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. *Br J Gen Pract* 2006;56:327–333.
54. Yamamoto K., Burnett J.C., Bermudez E.A., Jougasaki M., Bailey K.R., Redfield M.M. Clinical criteria and biochemical markers for the detection of systolic dysfunction. *J Card Fail* 2000;6:194–200.
55. Cowie M.R., Struthers A.D., Wood D.A., Coats A.J., Thompson S.G., Poole-Wilson P.A., Sutton G.C. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* 1997;350:1349–1353.

56. Krishnaswamy P, Lubien E, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, Wanner E, Gardetto N, Garcia A, DeMaria A, Maisel A.S. Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am J Med* 2001;111:274–279.
57. Kelder J.C., Cramer M.J., Verweij W.M., Grobbee D.E., Hoes A.W. Clinical utility of three B-type natriuretic peptide assays for the initial diagnostic assessment of new slow-onset heart failure. *J Card Fail* 2011;17:729–734.
58. Cheng V, Kazanagra R, Garcia A, Lenert L, Krishnaswamy P, Gardetto N, Clopton P, Maisel A. A rapid bedside test for B-type peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart failure: a pilot study. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:386–391.
59. McCullough P.A., Duc P, Omland T, McCord J, Nowak R.M., Hollander J.E., Herrmann H.C., Steg P.G., Westheim A, Knudsen C.W., Storrow A.B., Abraham W.T., Lamba S., Wu A.H., Perez A., Clopton P, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Maisel A.S.; Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. B-type natriuretic peptide and renal function in the diagnosis of heart failure: an analysis from the breathing not properly multinational study. *Am J Kidney Dis* 2003;41:571–579.
60. Ponikowski P et al. *Eur Heart J*. (2016) 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.
61. Jankowska E.A., von Haehling S., Anker S.D., Macdougall I.C., Ponikowski P. Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives. *Eur Heart J* 2013;34:816–826.
62. Jankowska E.A., Malyszko J, Ardehali H, Koc-Zorawska E., Banasiak W, von Haehling S., Macdougall I.C., Weiss G., McMurray J.J.V., Anker S.D., Gheorghide M, Ponikowski P. Iron status in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2013;34:827–834.
63. Damman K., Valente M.A.E., Voors A.A., O'Connor C.M., van Veldhuisen D.J., Hillege H.L. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *Eur Heart J* 2014;35:455–469.
64. Filippatos G, Farmakis D, Parissis J. Renal dysfunction and heart failure: things are seldom what they seem. *Eur Heart J* 2014;35:416–418.
65. Desai A.S. Hyperkalemia in patients with heart failure: incidence, prevalence, and management. *Curr Heart Fail Rep* 2009;6:272–280.
66. Aguilar D., Bozkurt B., Ramasubbu K., Deswal A. Relationship of hemoglobin A1C and mortality in heart failure patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:422–428.
67. van Riet E.E.S., Hoes A.W., Limburg A., Landman M.A.J., van der Hoeven H., Rutten F.H. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. *Eur J Heart Fail* 2014;16:772–777.
68. Davie A.P., Francis C.M., Love M.P., Caruana L., Starkey I.R., Shaw T.R., Sutherland G.R., McMurray J.J. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *BMJ* 1996;312:222.
69. Thomas J.T., Kelly R.F., Thomas S.J., Stamos T.D., Albasha K., Parrillo J.E., Calvin J.E. Utility of history, physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure. *Am J Med* 2002;112:437–445.
70. Spinarova, L. Changes in the ECG in chronic heart failure and after transplantation ! L. Spinarova // *Vnitř. Lek.* 2003. - V, 49, Jfe 9. - P, 730 – 733.
71. Baldasseroni S., Gentile A., Gorini M., Marchionni N., Marini M., Masotti G., Porcu M., Maggioni A.P.; Italian Network on Congestive Heart Failure Investigators. Intraventricular conduction defects in patients with congestive heart failure: left but not right bundle branch block is an independent predictor of prognosis. A report from the Italian Network on Congestive Heart Failure (IN-CHF database). *Ital Heart J.* 2003 Sep;4(9):607–13.
72. Paulus WJ, Tschope C, Sanderson J.E., Rusconi C, Flachskampf F.A., Rademakers F.E., Marino P, Smiseth O.A., De Keulenaer G, Leite-Moreira A.F., Borbely A., Edes I., Handoko M.L., Heymans S., Pezzali N., Pieske B., Dickstein K., Fraser A.G., Brutsaert D.L. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:2539–2550.
73. Marwick T.H., Raman S.V., Carrió I., Bax J.J. Recent developments in heart failure imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:429–439.
74. Dokainish H., Nguyen J.S., Bobek J., Goswami R., Lakkis N.M. Assessment of the American Society of Echocardiography-European Association of Echocardiography guidelines for diastolic function in patients with depressed ejection fraction: an echocardiographic and invasive haemodynamic study. *Eur J Echocardiogr* 2011; 12:857–864.
75. Kirkpatrick J.N., Vannan M.A., Narula J., Lang R.M. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:381–396.
76. Nagueh S.F., Bhatt R., Vivo R.P., Krim S.R., Sarvari S.I., Russell K., Edvardsen T., Smiseth O.A., Estep J.D. Echocardiographic evaluation of hemodynamics in patients with decompensated systolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011;4: 220–227.
77. Caballero L., Kou S, Dulgheru R, Gonjilashvili N, Athanassopoulos G.D., Barone D, Baroni M., Cardim N, Gomez de Diego J.J., Oliva M.J., Hagendorff A., Hristova K, Lopez T, Magne J, Martinez C., de la Morena G, Popescu B.A., Penicka M, Ozyigit T, Rodrigo Carbonero J.D., Salustri A., Van De Veire N, Von Bardeleben R.S., Vinereanu D, Voigt J-U, Zamorano J.L., Bernard A., Donal E., Lang R.M., Badano L.P., Lancellotti P. Echocardiographic reference ranges for normal cardiac Doppler data: results from the NORRE Study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:1031–1041.
78. Garbi M., McDonagh T, Cosyns B, Bucciarelli-Ducci C., Edvardsen T, Kitsiou A, Nieman K, Lancellotti P. Appropriateness criteria for cardiovascular imaging use in heart failure: report of literature review. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16: 147–153.
79. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V, Afialo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf F.A., Foster E, Goldstein S.A., Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard M.H., Rietzschel E.R., Rudski L, Spencer K.T., Tsang W, Voigt J-U. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16: 233–270.
80. Gimelli A., Lancellotti P, Badano L.P., Lombardi M, Gerber B, Plein S, Neglia D, Edvardsen T, Kitsiou A., Scholte AJHA, Schroder S, Cosyns B, Gargiulo P, Zamorano J.L., Perrone-Filardi P. Non-invasive cardiac imaging evaluation of patients with chronic systolic heart failure: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI). *Eur Heart J* 2014;35:3417–3425.
81. Voigt J-U, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick T.H., Houle H, Baumann R, Pedri S, Ito Y, Abe Y, Metz S, Song J.H., Hamilton J, Sengupta P.P., Koliakos T.J., d'Hooge J, Aurigemma G.P., Thomas J.D., Badano L.P. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc. Imaging* 2015;16:1–11.
82. EchoNoRMAL (Echocardiographic Normal Ranges Meta-Analysis of the Left Heart) Collaboration. Ethnic-Specific Normative Reference Values for Echocardiographic LA and LV Size, LV Mass, and Systolic Function: The EchoNoRMAL Study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8:656–65.
83. Muraru D, Badano L.P., Peluso D., Dal Bianco L., Casablanca S., Kocabay G., et al. Comprehensive analysis of left ventricular geometry and function by three-dimensional echocardiography in healthy adults. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:618–28.
84. Kou S, Caballero L, Dulgheru R, Voilliot D, De Sousa C, Kacharava G., et al. Echocardiographic reference ranges for normal cardiac chamber size: results from the NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15:680–90.
85. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P., et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(4):277–314. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
86. Ommen S.R., Nishimura R.A., Appleton C.P., Miller F.A., Oh J.K., Redfield M.M., Tajik A.J. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler catheterization study. *Circulation* 2000;102:1788–1794.
87. Pieske B, Tschope C, deBoer R.A., Fraser A.G., Anker S.D., Donal E., Edelmann F., Fu M., Guazzi M, Lam C.S.P., Lancellotti P, Melenovsky V, Morris D.A., Nagel E, Pieske-Kraigher E, Ponikowski P, Solomon S.D., Vasan R.S., Rutten F.H., Voors A.A., Ruschitzka F., Paulus WJ., Seferovic P, Filippatos G. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2019 Oct 21;40(40):3297–3317. doi: 10.1093/eurheartj/ehz641.
88. Obokata M., Kane G.C., Reddy Y.N., Olson T.P., Melenovsky V, Borlaug B.A.. Role of diastolic stress testing in the evaluation for heart failure with preserved ejection fraction: a simultaneous invasive-echocardiographic study. *Circulation.* 2017 Feb 28;135(9):825–838. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024822.
89. Nagueh S.F., Sun H, Kopelen H.A., Middleton K.J., Khoury D.S. Hemodynamic determinants of the mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler. *J Am Coll Cardiol.* 2001 Jan;37(1):278–85. doi: 10.1016/s0735-1097(00)01056-1.

90. Tribouilloy C., Rusinaru D., Mahjoub H., et al. Impact of echocardiography in patients hospitalized for heart failure: a prospective observational study. *Arch Cardiovasc Dis.* 2008;101:465–473.
91. Senni M., Rodeheffer R.J., Tribouilloy C.M., et al. Use of echocardiography in the management of congestive heart failure in the community. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:164–170.
92. Agha S.A., Kalogeropoulos A.P., Shih J., et al. Echocardiography and risk prediction in advanced heart failure: incremental value over clinical markers. *J Card Fail.* 2009;15:586–592.
93. Nishimura R.A., Otto C.M., Bonow R.O., Carabello B.A., Erwin J.P. 3rd, Fleisher L.A., Jneid H., Mack M.J., McLeod C.J., O’Gara P.T., Rigolin V.H., Sundt TM 3rd, Thompson A. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Jul 11;70(2):252–289. doi: 10.1016/j.jacc.2017.03.011.
94. Plana J.C., Galderisi M., Barac A., Ewer M.S., Ky B., Scherrer-Crosbie M., et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014 Sep;27(9):911–39. doi: 10.1016/j.echo.2014.07.012.
95. Porter T.R., Shillcutt S.K., Adams M.S., Desjardins G, Glas KE, Olson JJ, Troughton RW. Guidelines for the use of echocardiography as a monitor for therapeutic intervention in adults: a report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015 Jan;28(1):40–56. doi: 10.1016/j.echo.2014.09.009.
96. Hoffmann R., von Bardeleben S., ten Cate F., et al. Assessment of systolic left ventricular function: a multi-centre comparison of cineventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, unenhanced and contrast-enhanced echocardiography. *Eur Heart J* 2005 Mar;26(6):607–16.
97. Hoffmann R., Barletta G., von Bardeleben S., Vanovershelde J.L., Kasprzak J., Greis C, et al. Analysis of left ventricular volumes and function—a multicenter comparison of cineventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, unenhanced and contrast enhanced 2D and 3D echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:292–301.
98. Dorosz J.L., Lezotte D.C., Weitzenkamp D.A., Allen L.A., Salcedo E.E. Performance of 3-dimensional echocardiography in measuring left ventricular volumes and ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1799–808.
99. Goldenberg I., Moss A.J., Hall W.J., et al. Predictors of response to cardiac resynchronization therapy in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation* 2011;124 (14):1527–1536.
100. Thavendiranathan P., Liu S., Datta S., et al. Automated quantification of mitral inflow and aortic outflow stroke volumes by three-dimensional real-time volume color-flow Doppler transthoracic echocardiography: comparison with pulsed-wave Doppler and cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25 (1):56–65.
101. Thavendiranathan P., Poulin F., Lim K.D., Plana J.C., Woo A., Marwick T.H., Use of Myocardial Strain Imaging by Echocardiography for the Early Detection of Cardiotoxicity in Patients During and After Cancer Chemotherapy: A Systematic Review. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2751–2768.
102. Mignot A, Donal E, Zaroui A, Reant P, Salem A, Hamon C, et al. Global longitudinal strain as a major predictor of cardiac events in patients with depressed left ventricular function: a multicenter study. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23: 1019–24.
103. Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popovic ZB, Marwick TH. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:185–91.
104. T. Stanton, R. Leano, T.H. Marwick: Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009;2 (5):356–364.
105. M. Bansal, G.Y. Cho, J. Chan, et al. Feasibility and accuracy of different techniques of two-dimensional speckle based strain and validation with harmonic phase magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:1318–1325.
106. Hawkins N.M., Petrie M.C., Jhund P.S., Chalmers G.W., Dunn F.G., McMurray J.J.V. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail* 2009;11:130–139.
107. Jolicœur EM, Dunning A, Castelvécchio S, Dabrowski R, Waclawiw MA, Petrie MC, Stewart R, Jhund PS, Desvigne-Nickens P, Panza JA, Bonow RO, Sun B, San TR, Al-Khalidi HR, Rouleau JL, Velazquez EJ, Cleland JGF. Importance of angina in patients with coronary disease, heart failure, and left ventricular systolic dysfunction: insights from STICH. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2092–2100.
108. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet J-P, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Juni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann F-J, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAP- CI). *Eur Heart J* 2014;35:2541–2619.
109. Beller GA, Heede RC. SPECT imaging for detecting coronary artery disease and determining prognosis by noninvasive assessment of myocardial perfusion and myocardial viability. *J Cardiovasc Transl Res* 2011;4:416–424.
110. Beanlands RSB, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, Gulenchyn KY, Garrard L, deKemp R, Guo A, Ruddy TD, Benard F, Lamy A, Iwanochko RM. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2002–2012.
111. Gonza’lez-Lo’pez E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, de Haro-Del Moral FJ, Cobo-Marcos M, Robles C, Bornstein B, Salas C, Lara-Pezzi E, Alonso-Pulpon L, Garcia-Pavia P. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2015;36:2585–2594.
112. S. Longhi, P.L. Guidalotti, C.C. Quarta, et al. Identification of TTR-related subclinical amyloidosis with 99mTc-DPD scintigraphy. *J Am Coll Cardiol Img*, 7 (2014), pp. 531–532.
113. S. Bokhari, A. Castaño, T. Pozniakoff, et al. 99mTc-pyrophosphate scintigraphy for differentiating light-chain cardiac amyloidosis from the transthyretin-related familial and senile cardiac amyloidosis. *Circ Cardiovasc Imaging*, 6 (2013), pp. 195–201.
114. W.A. Aljaroudi, M.Y. Desai, W.H. Tang, et al. Role of imaging in the diagnosis and management of patients with cardiac amyloidosis: state of the art review and focus on emerging nuclear techniques. *J Nucl Cardio*, 21 (2014), pp. 271–283.
115. Piepoli MF, Conraads V, Corrà U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T, McMurray J, Pieske B, Piotrowicz E, Schmid J-P, Anker SD, Solal AC, Filippatos GS, Hoes AW, Gielen S, Giannuzzi P, Ponikowski PP. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail* 2011;13:347–357.
116. Guyatt GH, Thompson PJ, Berman LB, Sullivan MJ, Townsend M, Jones NL, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J.* 1985;132(8):919.
117. Enright PL. The six-minute walk test. *Respir Care.* 2003;48(8):783–5.
118. Faggiano P, DALoia A, Gualeni A, Brentana L, Cas LD. The 6 minute walking test in chronic heart failure: indications, interpretation and limitations from a review of the literature. *Eur J Heart Fail.* 2004;6(6):687–91.
119. Zielińska D, Bellwon J, Rynkiewicz A, Elkady MA. Prognostic value of the six-minute walk test in heart failure patients undergoing cardiac surgery: a literature review. *Rehabil Res Pract.* 2013; doi: 10.1155/2013/965494.
120. Ingle L, Cleland JG, Clark AL. The long-term prognostic significance of 6-minute walk test distance in patients with chronic heart failure. *Biomed Res Int.* 2014;2014:505969.
121. Ingle L, Cleland JG, Clark AL. The relation between repeated 6-minute walk test performance and outcome in patients with chronic heart failure. *Ann Phys Rehabil Med.* 2014;57(4):244–53.
122. Pollentier B, Irons SL, Benedetto CM, DiBenedetto AM, Loton D, Seyler RD, et al. Examination of the six minute walk test to determine functional capacity in people with chronic heart failure: a systematic review. *Cardiopulm Phys Ther J.* 2010;21(1):13–21.
123. Palau P, Domínguez E, Núñez E, Sanchis J, Santas E, Núñez J. Six-minute walk test in moderate to severe heart failure with preserved ejection fraction: useful for functional capacity assessment? *Int J Cardiol.* 2016;203:800–2.
124. Forman DE, Fleg JL, Kitzman DW, Brawner CA, Swank AM, McKelvie RS, et al. 6-min walk test provides prognostic utility comparable to cardiopulmonary exercise testing in ambulatory outpatients with systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(25):2653–61.
125. Kaminsky LA, Tuttle MS. Functional assessment of heart failure patients. *Heart Fail Clin.* 2015;11(1):29–36.
126. Saric M, Armour AC, Arnaout MS, Chaudhry FA, Grimm RA, Kronzon I, et al. Guidelines for the Use of Echocardiography in the Evaluation of a Cardiac Source of Embolism. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016 Jan;29(1):1–42. doi: 10.1016/j.echo.2015.09.011.
127. Douglas SF, Garcia MJ, Haines DE, et al. ACCF/AHA/ASA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 appropriate use criteria for echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:1126–1166.

128. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:e147–e239.
129. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, Voigt J.U., Zamorano J.L. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement—Executive Summary: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur Heart J* 2009;30:278–289.
130. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1151–1158.
131. Ling LF, Marwick TH, Flores DR, Jaber WA, Brunken RC, Cerqueira MD, Hachamovitch R. Identification of therapeutic benefit from revascularization in patients with left ventricular systolic dysfunction inducible ischemia versus hibernating myocardium. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:363–372.
132. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly TA, Binkley PF, Desvigne-Nickens P, et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364:1617–1625.
133. deFilippi CR, Willett DL, Brickner ME, Appleton CP, Yancy CW, Eichhorn EJ, et al. Usefulness of dobutamine echocardiography in distinguishing severe from nonsevere valvular aortic stenosis in patients with depressed left ventricular function and low transvalvular gradients. *Am J Cardiol* 1995;75:191–4.
134. Tribouilloy C, Levy F, Rusinaru D, Gueret P, Petit-Eisenmann H, Baleynaud S, et al. Outcome after aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis without contractile reserve on dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1865–73.
135. Clavel MA, Fuchs C, Burwash IG, Mundigler G, Dumesnil JG, Baumgartner H, et al. Predictors of outcomes in low-flow, low-gradient aortic stenosis: results of the multicenter TOPAS Study. *Circulation* 2008;118(14 Suppl):S234–42.
136. Garnier F, Eicher J-C, Jazayeri S, Bertaux G, Bouchot O, Aho L-S, Wolf J-E, Laurent G. Usefulness and limitations of contractile reserve evaluation in patients with low-flow, low-gradient aortic stenosis eligible for cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail* 2014;16:648–654.
137. Erdei T, Smiseth OA, Marino P, Fraser AG. A systematic review of diastolic stress tests in heart failure with preserved ejection fraction, with proposals from the EU-FP7 MEDIA study group. *Eur J Heart Fail* 2014;16:1345–1361.
138. Donal E, Lund LH, Oger E, Reynaud A, Schnell F, Persson H, et al. Value of exercise echocardiography in heart failure with preserved ejection fraction: a substudy from the KaRen study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:106–113.
139. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A., Bugiardini R., Crea F., Cuisset T., Di Mario C., Ferreira J.R., Gersh B.J., Gitt A.K., Hulot J-S., Marx N., Opie L.H., Pfisterer M., Prescott E., Ruschitzka F., Sabate M., Senior R., Taggart D.P., van der Wall E.E., Vrints C.J.M., Zamorano J.L., Baumgartner H., Bax J.J., Bueno H., Dean V., Deaton C., Erol C., Fagard R., Ferrari R., Hasdai D., Hoes A.W., Kirchhof P., Knuuti J., Kolh P., Lancellotti P., Linhart A., Nihoyannopoulos P., Piepoli M.F., Ponikowski P., Simons P.A., Tamargo J.L., Tendera M., Torbicki A., Wijns W., Windecker S., Valgimigli M., Claeyss MJ., Donner-Banzhoff N., Frank H., Funck-Brentano C., Gaemperli O., Gonzalez-Juanatey J.R., Hamilos M., Husted S., James S.K., Kervinen K., Kristensen S.D., Maggioni A. Pietro, Pries A.R., Romeo F., Ryde'n L., Simoons M.L., Steg P.G., Timmis A., Yildirir A. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J* 2013;34:2949–3003.
140. Roffi M., Patrono C., Collet J-P, Mueller C., Valgimigli M., Andreotti F., Bax J.J., Borger M.A., Brotons C., Chew D.P., Gencer B., Hasenfuss G., Kjeldsen K., Lancellotti P., Landmesser U., Mehilli J., Mukherjee D., Storey R.F., Windecker S. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2015; ehw320.
141. Sousa PA, Bettencourt N, Dias Ferreira N, Carvalho M, Leite D, Ferreira W, de Jesus I, Gama V. Role of cardiac multidetector computed tomography in the exclusion of ischemic etiology in heart failure patients. *Rev Port Cardiol*. 2014 Oct;33(10):629–36.
142. Hundle WG, Blumke D, Bogaert JG, et al. Society for cardiovascular magnetic resonance guidelines for reporting cardiovascular magnetic resonance examinations. *J Cardiovasc Magn Reson* 2009; 11:5.
143. Kramer C, Barkhausen J, Flamm SD, et al. Standardised cardiovascular magnetic resonance (CMR) protocols, society for cardiovascular magnetic resonance: board of trustees task force on standardized protocols. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2008; 10:35.
144. Iles LM, Ellims AH, Llewellyn H, et al. Histological validation of cardiac magnetic resonance analysis of regional and diffuse interstitial myocardial fibrosis. *European heart journal cardiovascular imaging*. 2015; 16:14–22.
145. Gulati A, Jabbar A, Ismail TF, et al. Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *JAMA*. 2013; 309:896–908.
146. Puntmann VO, Carr-White G, Jabbar A, et al. T1-Mapping and Outcome in Nonischemic Cardiomyopathy: All-Cause Mortality and Heart Failure. *JACC Cardiovascular imaging*. 2016; 9:40–50.
147. Kalb B, Indik JH, Ott P, Martin DR. MRI of patients with implanted cardiac devices. *J Magn Reson Imaging*. 2018 Mar;47(3):595–603. doi: 10.1002.
148. Weidman EK, Dean KE, Rivera W, Loftus ML, Stokes TW, Min RJ. MRI safety: a report of current practice and advancements in patient preparation and screening. *Clin Imaging*. 2015 Nov-Dec;39(6):935–7. doi: 10.1016.
149. Tsai LL, Grant AK, Mortelet KJ, Kung JW, Smith MP. A Practical Guide to MR Imaging Safety: What Radiologists Need to Know. *Radiographics*. 2015 Oct;35(6):1722–37. doi: 10.1148
150. Sechtem U, Pflugfelder P, Higgins CB. Quantification of cardiac function by conventional and cine magnetic resonance imaging. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1987; 10: 365–373.
151. Pattynama PM, Lamb HJ, van der Velde EA, van der Wall EE, de Roos A. Left ventricular measurements with cine and spin-echo MRI imaging: a study of reproducibility with variance component analysis. *Radiology* 1993; 187: 261–268.
152. Reichel N. Magnetic resonance imaging for assessment of myocardial function. *Magn Reson Q* 1991; 7: 255–274.
153. Hudsmith LE, Petersen SE, Francis JM, Robson MD, Neubauer S. Normal human left and right ventricular and left atrial dimensions using steady state free precession magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2005; 7: 775–782.
154. Maceira AM, Prasad SK, Khan M, Pennell DJ. Normalized left ventricular systolic and diastolic function by steady state free precession cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2006; 8: 417–426.
155. Maceira AM, Prasad SK, Khan M, Pennell DJ. Reference right ventricular systolic and diastolic function normalized to age, gender and body surface area from steady-state free precession cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J* 2006; 27: 2879–2888.
156. Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, Ho VB, Jerosch-Herold M, Kramer CM, Manning WJ, Patel M, Pohost GM, Stillman AE, White RD, Woodard PK, Harrington RA, Anderson JL, Bates ER, Bridges CR, Eisenberg MJ, Ferrari VA, Grines CL, Hlatky MA, Jacobs AK, Kaul S, Lichtenberg RC, Lindner JR, Moliterno DJ, Mukherjee D, Rosenson RS, Schofield RS, Shubrooks SJ, Stein JH, Tracy CM, Weitz HH, Wesley DJ. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the american college of cardiology foundation task force on expert consensus documents. *Circulation* 2010;121:2462–2508.
157. Valsangiocono Buechel ER, Mertens L. Imaging the right heart: the use of integrated multimodality imaging. *Eur Heart J* 2012; 33: 949–960
158. Grothues F, Moon J, Bellenger N, Smith G, Klein H, Pennell D. Interstudy reproducibility of right ventricular volumes, function, and mass with cardiovascular magnetic resonance. *Am Heart J* 2004;147:218–223
159. Kilner PJ, Geva T, Kaemmerer H, Trindade PT, Schwitler J, Webb GD. Recommendations for cardiovascular magnetic resonance in adults with congenital heart disease from the respective working groups of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2010;31:794–805.
160. Gonzalez JA, Kramer CM. Role of imaging techniques for diagnosis, prognosis and management of heart failure patients: cardiac magnetic resonance. *Curr Heart Fail Rep* 2015;12:276–285.
161. G. Pons-Llado, F. Carreras, X. Borrás, J. Palmer, J. Llauger, A. Bayes de Luna. Comparison of morphologic assessment of hypertrophic cardiomyopathy by magnetic resonance versus echocardiographic imaging. *Am J Cardiol*, 79 (1997), pp. 1651–1656.
162. J.C. Moon, N.G. Fisher, W.J. McKenna, D.J. Pennell. Detection of apical hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance in patients with non-diagnostic echocardiography. *Heart*, 90 (2004), pp. 645–649.
163. R. Fattori, E. Biagini, M. Lorenzini, K. Buttazzi, L. Lovato, C. Rapezzi. Significance of magnetic resonance imaging in apical hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 105 (2010), pp. 1592–159.
164. Ashrith G, Gupta D, Hanmer J, Weiss RM. Cardiovascular magnetic resonance characterization of left ventricular non-compaction provides independent prognostic information in patients with incident heart failure or suspected cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014;16:64.
165. Choi Y, Kim SM, Lee SC, Chang SA, Jang SY, Choe YH. Quantification of left ventricular trabeculae using cardiovascular magnetic resonance for the diagnosis of left ventricular non-compaction: evaluation of trabecular volume and refined semi-quantitative criteria. *J Cardiovasc Magn Reson* 2016;18:24.

166. Mahrholdt H, Wagner A, Judd RM, Sechtem U, Kim RJ. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischaemic cardiomyopathies. *Eur Heart J* 2005;26:1461–1474.
167. Yoshida A, Ishibashi-Ueda H, Yamada N, Kanzaki H, Hasegawa T, Takahama H, Amaki M, Asakura M, Kitakaze M. Direct comparison of the diagnostic capability of cardiac magnetic resonance and endomyocardial biopsy in patients with heart failure. *Eur Heart Fail* 2013;15:166–175.
168. Moon JC, Messroghli DR, Kellman P, Piechnik SK, Robson MD, Ugander M, Gatehouse PD, Arai AE, Friedrich MG, Neubauer S, Schulz-Menger J, Schelbert EB. Myocardial T1 mapping and extracellular volume quantification: a Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) and CMR Working Group of the European Society of Cardiology consensus statement. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013;15:92.
169. Abbasi SA, Ertel A, Shah RV, et al. Impact of cardiovascular magnetic resonance on management and clinical decision-making in heart failure patients. *Journal of cardiovascular magnetic resonance: official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2013;15:89.
170. Sobol, E. Horn, A. Dele-Michael et al. Assessment of unexplained cardiomyopathy: clinical utility of delayed enhancement cardiac magnetic resonance compared to endomyocardial biopsy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012 vol. 59, no. 13, p. E1553, 2012.
171. Theodoros D, Karamitsos MD, Christos A, Papanastasiou, Cardiac Magnetic Resonance T1 Mapping for Cardiac Amyloidosis: The Best Way Forward. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019; 8: S1936-878X.
172. Vogelsberg H, Mahrholdt H, Deluigi C.C. et al. Cardiovascular magnetic resonance in clinically suspected cardiac amyloidosis: noninvasive imaging compared to endomyocardial biopsy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008;51:1022–1030.
173. Nam BD, Kim SM, Jung HN, et al. Comparison of quantitative imaging parameters using cardiovascular magnetic resonance between cardiac amyloidosis and hypertrophic cardiomyopathy: inversion time scout versus T1 mapping. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018;34(11):1769–77.
174. Fontana M, Pica S, Reant P, et al. Prognostic Value of Late Gadolinium Enhancement Cardiovascular Magnetic Resonance in Cardiac Amyloidosis. *Circulation*. 2015; 132:1570–9. PubMed: 26362631.
175. Karur GR, Robison S, Iwanochko RM, et al. Use of myocardial T1 mapping at 3.0 T to differentiate Anderson-Fabry disease from hypertrophic cardiomyopathy. *Radiology*. 2018;288(2):398–406.
176. Sado DM, White SK, Piechnik SK, et al. Identification and assessment of Anderson-Fabry disease by cardiovascular magnetic resonance noncontrast myocardial T1 mapping. *Circulation Cardiovascular imaging*. 2013; 6:392–8. [PubMed: 23564562]
177. Jianxiong Zhang, Yunxiao Li, Qiuwen Xu, et al. Cardiac Magnetic Resonance Imaging for Diagnosis of Cardiac Sarcoidosis: A Meta-Analysis. *Canadian Respiratory Journal Volume* 2018, 10.
178. Leong DP, Chakrabarty A, Shipp N, et al. Effects of myocardial fibrosis and ventricular dyssynchrony on response to therapy in new-presentation idiopathic dilated cardiomyopathy: insights from cardiovascular magnetic resonance and echocardiography. *European heart journal*. 2012; 33:640–8.
179. Leyva F, Foley PW, Chalil S, et al. Cardiac resynchronization therapy guided by late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance. *Journal of cardiovascular magnetic resonance official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2011; 13:29.
180. Leyva F, Taylor RJ, Foley PW, et al. Left ventricular midwall fibrosis as a predictor of mortality and morbidity after cardiac resynchronization therapy in patients with nonischemic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012; 60:1659–67.
181. Daoulah A, Alsheikh-Ali AA, Al-Faifi SM, Ocheltree SR, Haq E, Asrar FM, Fathay A, Haneef AA, Al Mousily F, O el-S, Lotfi A. Cardiac resynchronization therapy in patients with postero-lateral scar by cardiac magnetic resonance: A systematic review and meta-analysis. *J Electrocardiol*. 2015 Sep-Oct;48(5):783–90. doi: 10.1016.
182. Acosta J, Fernández-Armenta J, Borràs R, Anguera I, Bisbal F, Martí-Almor J, Tolosana JM, Penela D, Andreu D, Soto-Iglesias D, Evertz R, Matiello M, Alonso C, Villuendas R, de Caralt TM, Perea RJ, Ortiz JT, Bosch X, Serra L, Planes X, Greiser A, Ekinici O, Lasalvia L, Mont L, Berruezo A. Scar Characterization to Predict Life-Threatening Arrhythmic Events and Sudden Cardiac Death in Patients With Cardiac Resynchronization Therapy: The GAUDI-CRT Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018 Apr;11(4):561–572. doi: 10.1016.
183. Höke U, Khidir MJ, van der Geest RJ, Schalij MJ, Bax JJ, Delgado V, Ajmone Marsan N. Relation of Myocardial Contrast-Enhanced T1 Mapping by Cardiac Magnetic Resonance to Left Ventricular Reverse Remodeling After Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Nonischemic Cardiomyopathy.
184. Nguyen UC, Mafí-Rad M, Aben JP, Smulders MW, Engels EB, van Stipdonk AM, Luermans JG, Bekkers SC, Prinzen FW, Verwooy K. A novel approach for left ventricular lead placement in cardiac resynchronization therapy: Intraoperative integration of coronary venous electroanatomic mapping with delayed enhancement cardiac magnetic resonance imaging. *Heart Rhythm*. 2017 Jan;14(1):110–119. doi: 10.1016.
185. Kočková R, Sedláček K, Wichterle D, Šíkula V, Tintěra J, Jansová H, Pravečková A, Langová R, Kryže L, El-Husseini W, Segetová M, Kautzner J. Cardiac resynchronization therapy guided by cardiac magnetic resonance imaging: A prospective, single-centre randomized study (CMR-CRT). *Int J Cardiol*. 2018 Nov 1;270:325–330.
186. Iles L, Pfluger H, Lefkowitz L, et al. Myocardial fibrosis predicts appropriate device therapy in patients with implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention of sudden cardiac death. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011; 57:821–8.
187. Disertori M, Rigoni M, Pace N, Casolo G, Masè M, Gonzini L, et al. Myocardial fibrosis assessment by LGE is a powerful predictor of ventricular tachyarrhythmias in ischemic and nonischemic LV dysfunction. A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol Img*. 2016;9:1046–1055.
188. Roes SD, Borleffs CJ, van der Geest RJ, Westenberg JJ, Marsan NA, Kaandorp TA, et al. Infarct tissue heterogeneity assessed with contrast-enhanced MRI predicts spontaneous ventricular arrhythmias in patients with ischemic cardiomyopathy and implantable cardioverter-defibrillator. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2:183–190.
189. Demirel F, Adiyaman A, Timmer JR, Dambrink JH, Kok M, Boeve WJ, et al. Myocardial scar characteristics based on cardiac magnetic resonance imaging is associated with ventricular tachyarrhythmia in patients with ischemic cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2014;177:392–399.
190. Scott PA, Rosengarten JA, Curzen NP, Morgan JM. Late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance imaging for the prediction of ventricular tachyarrhythmic events: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2013;15:1019–1027.
191. Kelly JP, Mentz RJ, Mebazaa A, Voors AA, Butler J, Roessig L, et al. Patient selection in heart failure with preserved ejection fraction clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1668–1682.
192. Maisel A, Mueller C, Adams K, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JGF, et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail* 2008;10:824–839.
193. Anjan VY, Loftus TM, Burke MA, Akhter N, Fonarow GC, Gheorghide M, Shah SJ. Prevalence, clinical phenotype, and outcomes associated with normal B-type natriuretic peptide levels in heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2012 Sep 15;110(6):870–6. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.05.014.
194. Nishimura RA, Appleton CP, Redfield MM, Ilstrup DM, Holmes DR, Tajik AJ. Non-invasive doppler echocardiographic evaluation of left ventricular filling pressures in patients with cardiomyopathies: a simultaneous Doppler echocardiographic and cardiac catheterization study. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1226–1233.
195. Damy T, Goode KM, Kallvikbacka Bennett A et al. Determinants and prognostic value of pulmonary arterial pressure in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2010;31 (18):2280–2290.
196. Lam CS, Roger VL, Rodeheffer RJ et al. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: a community based study. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53 (13):1119–1126.
197. Borlaug B, Nishimura R, Sorajja P, et al. Exercise hemodynamics enhance diagnosis of early heart failure with preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail* 2010;3:588–95.
198. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD investigators. *N Engl J Med*. 1991;325 (5):293–302.
199. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med*. 1987;316 (23):1429–1435.
200. Garg R, Yusuf S, for the Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA*. 1995;273 (18):1450–1456.
201. Pfeffer M.A., Braunwald E., Moye L.A. et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the Survival And Ventricular Enlargement Trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med*. 1992;327 (10):669–677.
202. Køber L., Torp-Pedersen C., Carlsen J.E. et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group*. *N Engl J Med*. 1995;333 (25):1670–1676.
203. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. *Lancet*. 1993;342 (8875):821–828.

204. Packer M., Poole-Wilson P.A., Armstrong P.W., Cleland J.G., Horowitz J.D., Massie B.M., Rydén L., Thygesen K., Uretsky B.F. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation* 1999 Dec 7;100(23):2312-8.
205. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD investigators. *N Engl J Med*. 1992;327(10):685-691.
206. McMurray J.J., Packer M., Desai A.S., Gong J., Lefkowitz M.P., Rizkala A.R., Rouleau J.L., Shi V.C., Solomon S.D., Swedberg K., Zile M.R., PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371:993-1004.
207. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K, Rocha R, Braunwald E; PIONEER-HF Investigators. Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med*. 2019 Feb 7;380(6):539-548. doi: 10.1056/NEJMoa1812851. Epub 2018 Nov 11. Erratum in: *N Engl J Med*. 2019 Mar 14;380(11):1090.
208. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. *Lancet* 1999;353 (9146):9-13.
209. MERIT-HF Study Group. Effects of metoprolol CR / XL in chronic heart failure: Metoprolol CR / XL Randomized International Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353(9169):2001-2007.
210. Packer M., Bristow M.R., Cohn J.N. et al, for the U. S. Carvedilol Heart Failure Study Group. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996;334 (21):1349-1355.
211. Packer M., Coats A.J., Fowler M.B. et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001;344(22):1651-1658.
212. Flather M.D., Shibata M.C., Coats A.J. et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J*. 2005;26 (3):215-225.
213. Poole – Wilson P.A., Swedberg K., Cleland J.G. et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362(9377):7-13.
214. Dargie H.J. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomized trial. *Lancet* 2001; 357:1385-1390.
215. Gattis W.A., O'Connor C.M., Leimberger J.D. et al. Clinical outcomes in patients on beta-blocker therapy admitted with worsening chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 2003;91 (2):169-174.
216. Jondeau G., Neuder Y., Eicher J.C. et al. B-CONVINCED: Betablocker CONtinuation Vs. INterruption in patients with Congestive heart failure hospitalizED for a decompensation episode. *Eur Heart J*. 2009;30 (18):2186-2192.
217. Pitt B., Zannad F., Remme W.J. et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341 (10):709-717.
218. Zannad F., McMurray J.J., Krum H. et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*. 2011;364 (1):11-21.
219. Pitt B., Remme W., Zannad F. et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;348 (14):1309-1321.
220. Pitt B., White H., Nicolau J. et al. Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46 (3):425-431.
221. Pitt B., Gheorghide M., Zannad F. et al. Evaluation of eplerenone in the subgroup of EPHEBUS patients with baseline left ventricular ejection fraction <or=30 %. *Eur J Heart Fail*. 2006;8 (3):295-301.
222. Juurlink D.N., Mamdani M.M., Lee D.S. et al. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med*. 2004;351 (6):543-551.
223. McMurray J.J.V., Solomon S.D., Inzucchi S.E., Køber L., Kosiborod M.N., Martinez F.A., Ponikowski P., Sabatine M.S., Anand I.S., Bělohávek J., Böhm M., Chiang C.-E., Chopra V.K., de Boer R.A., Desai A.S., Diez M., Drozd J., Dukát A., Ge J., Howlett J.G., Katova T., Kitakaze M., Ljungman C.E.A., Merkely B., Nicolau J.C., O'Meara E., Petrie M.C., Vinh P.N., Schou M., Tereshchenko S., Verma S., Held C., DeMets D.L., Docherty K.F., Jhund P.S., Bengtsson O., Sjöstrand M., Langkilde A.-M. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. September 19, 2019 DOI: 10.1056/NEJMoa1911303.
224. Faris R., Flather M., Purcell H., Henein M., Poole-Wilson P., Coats A. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol* 2002;82:149-158.
225. Faris R.F., Flather M., Purcell H., Poole-Wilson P.A., Coats A.J. Diuretics for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2:CD003838.
226. Dormans T.P., van Meyel J.J., Gerlag P.G. et al. Diuretic efficacy of high dose furosemide in severe heart failure: bolus injection versus continuous infusion. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28 (2):376-382.
227. Vargo D.L., Kramer W.G., Black P.K. et al. Bioavailability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of torsemide and furosemide in patients with congestive heart failure. *Clin Pharmacol Ther*. 1995;57 (6):601-609.
228. Patterson J.H., Adams K.F. Jr, Applefeld M.M. et al. for the Torasemide Investigators Group. Oral torsemide in patients with chronic congestive heart failure: effects on body weight, edema, and electrolyte excretion. *Pharmacotherapy*. 1994;14 (5):514-521.
229. Brater D. Torasemid: pharmacokinetic and clinical efficacy. *Eur J Heart Fail*. 2001;3 (Suppl G): 19-24. Cosin J., Diez J., Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study. *Eur J Heart Fail*. 2002;4 (4):507-513.
230. Fortuno A., Muniz P., Ravassa S. et al. Torasemide inhibits angiotensin II-induced vasoconstriction and intracellular calcium increase in the aorta of spontaneously hypertensive rats. *Hypertension*. 1999;34 (1):138-143.
231. Yamato M., Sasaki T., Honda K. et al. Effects of torasemide on left ventricular function and neurohumoral factors in patients with chronic heart failure. *Circ J*. 2003;67 (5):384-390.
232. Pfeffer M.A., McMurray J.J., Velazquez E.J. et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med*. 2003;349 (20):1893-1906.
233. Granger C.B., McMurray J.J., Yusuf S. et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet*. 2003;362 (9386):772-776.
234. Cohn J.N., Tognoni G. A randomized trial of the angiotensinreceptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345 (23):1667-1675.
235. Maggioni A.P., Anand I., Gottlieb S.O. et al. Effects of Valsartan on Morbidity and Mortality in Patients With Heart Failure Not Receiving Angiotensin-Converting Enzyme inhibitors *J Am Coll Cardiol*. 2002;40 (8):1414-1421.
236. McMurray J.J., Ostergren J., Swedberg K. et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced leftventricular systolic function taking angiotensin-convertingenzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet*. 2003;362 (9386):767-771.
237. Konstam M.A., Neaton J.D., Dickstein K. et al. Effects of high-dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2009;374 (9704):1840-1848.
238. Krum H, Carson P, Farsang C, Maggioni AP, Glazer RD, Aknay N, Chiang YT, Cohn JN. Effect of valsartan added to background ACE inhibitor therapy in patients with heart failure: results from Val-HeFT. *Eur J Heart Fail*. 2004 Dec;6(7):937-45. DOI:10.1016/j.ejheart.2004.09.005
239. Dimopoulos K, Saukhe TV, Coats A et al. Meta-analyses of mortality and morbidity effects of an angiotensin receptor blocker in patients with chronic heart failure already receiving an ACE inhibitor (alone or with a beta-blocker). *Int J Cardiol*. 2004; 93 (2-3):105-111.
240. Swedberg K., Komajda M., Böhm M. et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010;376 (9744):875-885.
241. Böhm M, Borer J, Ford I, Gonzalez-Juanatey JR, Komajda M, Lopez-Sendon J, Reil J-C, Swedberg K, Tavazzi L. Heart rate at baseline influences the effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in chronic heart failure: analysis from the SHIFT study. *Clin Res Cardiol* 2013;102:11-22.
242. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer J, Robertson M, Tavazzi L, Ford I. Effects on outcomes of heart rate reduction by ivabradine in patients with congestive heart failure: is there an influence of beta-blocker dose?: findings from the SHIFT (Systolic Heart failure treatment with the If) inhibitor ivabradine Trial) study. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1938-1945.
243. Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Ferrari R; BEAUTIFUL Investigators. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008 Sep 6;372(9641):807-16. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61170-8. Epub 2008 Aug 29.
244. Digoxin's effect on mortality and hospitalization in heart failure: implications of the DIG study. Digitalis Investigation Group. *Cleve Clin J Med*. 1997 May; 64 (5):234-7.
245. Gheorghide M., Fonarow G.C., van Veldhuisen D.J. et al. Lack of evidence of increased mortality among patients with atrial fibrillation taking digoxin: findings from post hoc propensity-matched analysis of the AFFIRM trial. *Eur Heart J*. 2013;34 (20):1489-1497.
246. Jorge E., Baptista R., Martins H. et al. Digoxin in advanced heart failure patients: a question of rhythm. *Rev Port Cardiol*. 2013;32 (4):303-310.
247. Gheorghide M., Patel K., Filippatos G. et al. Effect of oral digoxin in high-risk heart failure patients: a pre-specified subgroup analysis of the DIG trial. *Eur J Heart Fail*. 2013;15 (5):551-559.

248. Rathore S.S., Curtis J.P., Wang Y. et al. Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. *JAMA*. 2003;289 (7):871–878.
249. Adams K.F., Patterson J.H., Gattis W.A. et al. Relationship of serum digoxin concentration to mortality and morbidity in women in the digitalis investigation group trial: a retrospective analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46 (3):497–504.
250. Malik A, Masson R, Singh S, Wu W, Packer M, Pitt B, Waagstein F, Morgan C, Allman R, Fonarow G, Ahmed A. Digoxin Discontinuation and Outcomes in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Journal of the American College of Cardiology* Aug 2019, 74 (5) 617-627; DOI: 10.1016/j.jacc.2019.05.064
251. Cohn J.N., Archibald D.G., Ziesche S. et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure: results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1986;314 (24):1547–1552.
252. Taylor A.L., Ziesche S., Yancy C. et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med*. 2004;351 (20):2049–2057.
253. Carson P, Ziesche S, Johnson G, Cohn J.N., for the Vasodilator – Heart Failure Trial Study Group. Racial differences in response to therapy for heart failure: analysis of the vasodilator-heart failure trials. *J Card Fail* 1999;5 (3):178–187.
254. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, Lucci D, Nicolosi GL, Porcu M, Tognoni G. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;372:1231–1239.
255. Lucas M, Kimmig M, Karalis G. Do omega-3 polyunsaturated fatty acids prevent cardiovascular disease? A review of the randomized clinical trials. *Lipid Insights* 2013;6:13–20.
256. Marchioli R, Barzi F, Bomba E. et al. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI) – Prevenzione. *Circulation*. 2002;105(16):1897–1903.
257. Macchia A, Levantesi G, Franzosi M.G. et al. Left ventricular systolic dysfunction, total mortality, and sudden death in patients with myocardial infarction treated with n-3 polyunsaturated fatty acids. *Eur J Heart Fail*. 2005;7 (5):904–909.
258. Rauch B, Schiele R, Schneider S, Diller F, Victor N, Gohlke H, Gottwik M, Steinbeck G, Del Castillo U, Sack R, Worth H, Katus H, Spitzer W, Sabin G, Seneges J. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation* 2010;122:2152–2159.
259. Kjekshus J, Dunselman P, Blideskog M. et al. A statin in the treatment of heart failure? Controlled rosuvastatin multinational study in heart failure (CORONA): Study design and baseline characteristics. *Eur J Heart Fail* 2005;7 (6):1059–1069.
260. Homma S, Thompson J.L., Pullicino P.M. et al, WARCEF Investigators. Warfarin and aspirin in patients with heart failure and sinus rhythm. *N Engl J Med* 2012;366 (20):1859–1869].
261. Gheorghiadu M., Böhm M., Greene S.J., Fonarow G.C., Lewis E.F., Zannad F., Solomon S.D., Baschiera F., Botha J., Hua T.A., Gimpelewicz C.R., Jaumont X., Lesogor A., Maggioni A.P.; ASTRONAUT Investigators and Coordinators. Effect of aliskiren on postdischarge mortality and heart failure readmissions among patients hospitalized for heart failure: the ASTRONAUT randomized trial. *JAMA*. 2013 Mar 20;309(11):1125–35.
262. Parving H.H., Brenner B.M., McMurray J.J., de Zeeuw D., Haffner S.M., Solomon S.D., Chaturvedi N., Persson F., Desai A.S., Nicolaidis M., Richard A., Xiang Z., Brunel P, Pfeffer M.A.; ALTITUDE Investigators. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2012 Dec 6;367(23):2204–13. 131.
263. Komajda M, McMurray J.J., Beck-Nielsen H, Gomis R, Hanefeld M, Pocock S.J., Curtis P.S., Jones N.P., Home P.D. Heart failure events with rosiglitazone in type 2 diabetes: data from the RECORD clinical trial. *Eur Heart J* 2010;31:824–831.
264. Hernandez A.V., Usmani A., Rajamanickam A., Moheet A. Thiazolidinediones and risk of heart failure in patients with or at high risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis and meta-regression analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. *Am J Cardiovasc Drugs* 2011;11:115–128.
265. Erdmann E., Charbonnel B., Wilcox R.G., Skene A.M., Massi-Benedetti M., Yates J., Tan M., Spanheimer R., Standl E., Dormandy J.A. Pioglitazone use and heart failure in patients with type 2 diabetes and preexisting cardiovascular disease: data from the PROactive study (PROactive 08). *Diabetes Care* 2007;30:2773–2778.139-141.
266. Goldstein R.E., Boccuzzi S.J., Cruess D., Nattel S. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. *Circulation* 1991;83:52–60
267. Cohn J.N., Ziesche S., Smith R. et al. Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT III. Vasodilator – Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group. *Circulation*. 1997;96 (3):856–863.
268. Thackray S., Witte K., Clark A.L., Cleland J.G. Clinical trials update: OPTIME-CHF, PRAISE-2, ALL-HAT. *Eur J Heart Fail*. 2000;2(2):209–212. P a c k e r M., O'Connor C.M., Ghali J.K. et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. *N Engl J Med*. 1996; 335 (15):1107–1114.
269. Mamdani M., Juurlink D.N., Lee D.S., Rochon P.A., Kopp A., Naglie G., Austin P.C., Laupacis A., Stukel T.A. Cyclo-oxygenase-2 inhibitors versus non-selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and congestive heart failure outcomes in elderly patients: a population-based cohort study. *Lancet* 2004;363:1751–1756.
270. Huerta C., Varas-Lorenzo C., Castellsague J, Garcia Rodriguez L.A. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of first hospital admission for heart failure in the general population. *Heart* 2006;92:1610–1615.
271. Echt D.S., Liebson P.R., Mitchell L.B., Peters R.W., Obias-Manno D., Barker A.H., Arensberg D., Baker A., Friedman L., Greene H.L., et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med*. 1991 Mar 21;324(12):781–8.
272. Kotecha D, Holmes J, Krum H, Altman DG, Manzano L, Cleland JGF, Lip GYH, Coats AJS, Andersson B, Kirchhof P, von Lueder TG, Wedel H, Rosano G, Shibata MC, Rigby A, Flather MD. Efficacy of b blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet* 2014; 384:2235–2243;.
273. Cleland JG, Massie BM, Packer M. Sudden death in heart failure: vascular or electrical? *Eur J Heart Fail* 1999;1:41–45;.
274. Desai AS, McMurray JJ V, Packer M, Swedberg K, Rouleau JL, Chen F, Gong J, Rizkala AR, Brahimi A, Claggett B, Finn P V, Hartley LH, Liu J, Lefkowitz M, Shi V, Zile MR, Solomon SD. Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients. *Eur Heart J* 2015;36:1990–1997.
275. Bonow RO, Castelvaccchio S, Panza JA, Berman DS, Velazquez EJ, Michler RE, She L, Holly TA, Desvigne-Nickens P, Kosevic D, Rajda M, Chrzanowski L, Deja M, Lee KL, White H, Oh JK, Doenst T, Hill JA, Rouleau JL, Menicanti L. Severity of remodeling, myocardial viability, and survival in ischemic LV dysfunction after surgical revascularization. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8:1121–1129.
276. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, Ali IS, Pohost G, Gradinac S, Abraham WT, Yii M, Prabhakaran D, Szwed H, Ferrazzi P, Petrie MC, O'Connor CM, Panchavinnin P, She L, Bonow RO, Rankin GR, Jones RH, Rouleau J-L, STICH Investigators. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364:1607–1616.
277. Panza JA, Holly TA, Asch FM, She L, Pellikka PA, Velazquez EJ, Lee KL, Borges-Neto S, Farsky PS, Jones RH, Berman DS, Bonow RO. Inducible myocardial ischemia and outcomes in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1860–1870
278. Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B., Poole J.E., Packer D.L., Boineau R., Domanski M., Troutman C., Anderson J., Johnson G., McNulty S.E., Clapp-Channing N., Davidson-Ray L.D., Fraulo E.S., Fishbein D.P., Luceri R.M., Ip JH. Amiodarone or an implantable cardioverter–defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225–237.
279. Torp-Pedersen C., Metra M., Spark P., Lukas M.A., Moullet C., Scherhag A., Komajda M., Cleland JGF, Remme W, Di Lenarda A., Swedberg K., Poole-Wilson P.A. The safety of amiodarone in patients with heart failure. *J Card Fail* 2007;13:340–345.
280. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, Singh BN, Lewis HD, Deedwania PC, Massie BM, Colling C, Lazzeri D. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 1995;333:77–82.
281. Packer M. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study. *Circulation* 2002;106:2194–2199.
282. Wyse DG, Friedman PL, Epstein AE. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med* 1997;337:1576–1583.
283. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, Greene HL, Boczar S, Domanski M, Follmann D, Gent M, Roberts R.S. Meta analysis of

- the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. *Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. Eur Heart J* 2000;21:2071–2078.
284. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, Mitchell LB, Green MS, Klein GJ, O'Brien B. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000;101:1297–1302.
 285. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000;102: 748–754.
 286. Oseroff O, Retyk E, Bochoeyer A. Subanalyses of secondary prevention implantable cardioverter-defibrillator trials: antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID), Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS), and Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Curr Opin Cardiol* 2004;19:26–30.
 287. Køber L, Torp-Pedersen C, McMurray JJV, Gøtzsche O, Le'vy S, Crijns H, Amle J, Carlsen J. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2678–2687.
 288. Lafuente-Lafuente C, Valembos L, Bergmann J-F, Belmin J. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;5:CD005049.
 289. A multicentre, randomized trial on the benefit/risk profile of amiodarone, flecainide and propafenone in patients with cardiac disease and complex ventricular arrhythmias. *Antiarrhythmic Drug Evaluation Group (A.D.E.G.). Eur Heart J* 1992; 13:1251–1258.
 290. Kirchhof P, Benussi S et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016. doi: 10.1093/eurheartj/ehw210.
 291. Smit MD, Moes ML, Maass AH, Achekar ID, Van Geel PP, Hillege HL, van Veldhuisen DJ, Van Gelder IC. The importance of whether atrial fibrillation or heart failure develops first. *Eur J Heart Fail* 2012;14:1030–1040.
 292. Swedberg K, Olsson LG, Charlesworth A, Cleland J, Hanrath P, Komajda M, Metra M, Torp-Pedersen C, Poole-Wilson P. Prognostic relevance of atrial fibrillation in patients with chronic heart failure on long-term treatment with betablockers: results from COMET. *Eur Heart J* 2005;26:1303–1308 ;
 293. Hoppe UC, Casares JM, Eiskjaer H, Hagemann A, Cleland JGF, Freemantle N, Erdmann E. Effect of cardiac resynchronization on the incidence of atrial fibrillation in patients with severe heart failure. *Circulation* 2006;114:18–25.J.
 294. Calvo N, Bisbal F, Guiu E, Ramos P, Nadal M, Tolosana JM, Arbelo E, Berruzo A, Sitges M, Brugada J, Mont L. Impact of atrial fibrillation-induced tachycardiomyopathy in patients undergoing pulmonary vein isolation. *Int J Cardiol* 2013;168: 4093–4097.
 295. Morris PD, Robinson T, Channer KS. Reversible heart failure: toxins, tachycardiomyopathy and mitochondrial abnormalities. *Postgrad Med J* 2012;88:706–712.
 296. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of atrial fibrillation 2019. *Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий* 2019 .
 297. Pedersen OD, Bagger H, Køber L, Torp-Pedersen C. Trandolapril reduces the incidence of atrial fibrillation after acute myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation* 1999;100:376–380.
 298. Ducharme A, Swedberg K, Pfeiffer MA, Cohen-Solal A, Granger CB, Maggioni AP, Michelson EL, McMurray JJ V, Olsson L, Rouleau JL, Young JB, Olofsson B, Puu M, Yusuf S. Prevention of atrial fibrillation in patients with symptomatic chronic heart failure by candesartan in the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *Am Heart J* 2006;152:86–92.
 299. McMurray J, Køber L, Robertson M, Dargie H, Colucci W, Lopez-Sendon J, Remme W, Sharpe DN, Ford I. Antiarrhythmic effect of carvedilol after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:525–530.
 300. Swedberg K, Zannad F, McMurray JJV, Krum H, van Veldhuisen DJ, Shi H, Vincent J, Pitt B. Eplerenone and atrial fibrillation in mild systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1598–1603.
 301. Han M, Zhang Y, Sun S, Wang Z, Wang J, Xie X, Gao M, Yin X, Hou Y. Renin-angiotensin system inhibitors prevent the recurrence of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Pharmacol* 2013;62:405–415.
 302. Martin RIR, Pogoryelova O, Koref MS, Bourke JP, Teare MD, Keavney BD. Atrial fibrillation associated with ivabradine treatment: meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart* 2014;100:1506–1510.
 303. Hess PL, Jackson KP, Hasselblad V, Al-Khatib SM. Is cardiac resynchronization therapy an antiarrhythmic therapy for atrial fibrillation? A systematic review and meta-analysis. *Curr Cardiol Rep* 2013;15:330.
 304. Brodsky MA, Allen BJ, Walker CJ, Casey TP, Lockett CR, Henry WL. Amiodarone for maintenance of sinus rhythm after conversion of atrial fibrillation in the setting of a dilated left atrium. *Am J Cardiol* 1987;60:572–575.
 305. Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K, Fisher S, Fletcher R, Singh SN. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the veterans affairs congestive heart failure survival trial of antiarrhythmic therapy (CHF-STAT). The Department of Veterans Affairs CHF-STAT Investigators. *Circulation* 1998;98: 2574–2579.
 306. Shelton RJ, Clark AL, Goode K, Rigby AS, Houghton T, Kaye GC, Cleland JGF. A randomised, controlled study of rate versus rhythm control in patients with chronic atrial fibrillation and heart failure: (CAFE-II Study). *Heart* 2009;95: 924–930.
 307. Capucci A, Villani GQ, Aschieri D, Rosi A, Piepoli MF. Oral amiodarone increases the efficacy of direct-current cardioversion in restoration of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2000;21:66–73.
 308. Khand AU, Rankin AC, Martin W, Taylor J, Gemmell I, Cleland JGF. Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure? *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1944–1951.
 309. Li S-J, Sartipy U, Lund LH, Dahlström U, Adiels M, Petzold M, Fu M. Prognostic significance of resting heart rate and use of b-blockers in atrial fibrillation and sinus rhythm in patients with heart failure and reduced ejection fraction: findings from the Swedish Heart Failure Registry. *Circ Heart Fail* 2015;8:871–879.
 310. Hagens VE, Crijns HJGM, Van Veldhuisen DJ, Van Den Berg MP, Rienstra M, Ranchar AV, Bosker HA, Kamp O, Tijssen JGP, Veeger NIGM, Van Gelder IC. Rate control versus rhythm control for patients with persistent atrial fibrillation with mild to moderate heart failure: results from the RATE Control versus Electrical cardioversion (RACE) study. *Am Heart J* 2005;149:1106–1111.
 311. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, Said SA, Darmanata J, Timmermans AJM, Tijssen JGP, Crijns HJGM. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1834–1840.
 312. Van Gelder IC, Wyse DG, Chandler ML, Cooper HA, Olshansky B, Hagens VE, Crijns HJGM, RACE and AFFIRM Investigators. Does intensity of rate-control influence outcome in atrial fibrillation? An analysis of pooled data from the RACE and AFFIRM studies. *Europace* 2006;8:935–942.
 313. Mareev Y, Cleland JGF. Should b-blockers be used in patients with heart failure and atrial fibrillation? *Clin Ther* 2015;37:2215–2224.
 314. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJGM, Tuininga YS, Tijssen JGP, Alings AM, Hillege HL, Bergsma-Kadijk JA, Cornel JH, Kamp O, Tukkier R, Bosker HA, Van Veldhuisen DJ, Van den Berg MP, RACE II Investigators. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010;362:1363–1373.
 315. Mulder BA, Van Veldhuisen DJ, Crijns HJGM, Tijssen JGP, Hillege HL, Alings M, Rienstra M, Groenveld HF, Van den Berg MP, Van Gelder IC, RACE II investigators. Lenient vs. strict rate control in patients with atrial fibrillation and heart failure: a post-hoc analysis of the RACE II study. *Eur J Heart Fail* 2013;15:1311–1318.
 316. Gasparini M, Leclercq C, Lunati M, Landolina M, Auricchio A, Santini M, Boriani G, Lamp B, Proclemer A, Curnis A, Klersy C, Leyva F. Cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation. The CERTIFY Study (Cardiac Resynchronization Therapy in Atrial Fibrillation Patients Multinational Registry). *JACC Heart Fail* 2013;1:500–507.
 317. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, Bourassa MG, Arnold JMO, Buxton AE, Camm AJ, Connolly SJ, Dubuc M, Ducharme A, Guerra PG, Hohnloser SH, Lambert J, Le Heuzey J-Y, O'Hara G, Pedersen OD, Rouleau J-L, Singh BN, Stevenson LW, Stevenson WG, Thibault B, Waldo AL. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2667–2677.
 318. Chatterjee S, Ghosh J, Lichstein E, Aikat S, Mukherjee D. Meta-analysis of cardiovascular outcomes with dronedarone in patients with atrial fibrillation or heart failure. *Am J Cardiol* 2012;110:607–613.
 319. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, Joyner C, Alings M, Amerena J, Atar D, Avezum A, Blomström P, Borggrefe M, Budaj A, Chen S-A, Ching CK, Commford P, Dans A, Davy J-M, Delacortaz E, Di Pasquale G, Diaz R, Dorian P, Flaker G, Golitsyn S, Gonzalez-Hermosillo A, Granger CB, Heibubchel H, Kautzner J, Kim JS, Lanan F, Lewis BS, Merino JL, Morillo C, Murin J, Narasimhan C, Paolasso E, Parkhomenko A, Peters NS, Sim K-H, Stiles MK, Tanomsup S, Toivonen L, Tomcsányi J, Torp-Pedersen C, Tse H-F, Vardas P, Vinereanu D, Xavier D, Zhu J-R, Baret-Cormel L, Weinling E, Staiger C, Yusuf S, Chrolavicius S, Afzal R, Hohnloser SH. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:2268–2276.

320. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, Merkely B, Pokushalov E, Sanders P, Proff J, Schunkert H, Christ H, Vogt J, Bänsch D; CASTLE-AF Investigators. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med*. 2018 Feb 1;378(5):417-427. doi: 10.1056/NEJMoa1707855.
321. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, Santangeli P, Trivedi C, Lakkireddy D, Reddy M, Jais P, Themistoclakis S, Dello Russo A, Casella M, Pelargonio G, Narducci ML, Schweikert R, Neuzil P, Sanchez J, Horton R, Beheiry S, Hongo R, Hao S, Rossillo A, Forleo G, Tondo C, Burkhardt JD, Haissaguerre M, Natale A. Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device: Results From the AATAC Multicenter Randomized Trial. *Circulation*. 2016 Apr 26;133(17):1637-44. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019406. Epub 2016 Mar 30.
322. Prabhu S, Taylor AJ, Costello BT, Kaye DM, McLellan AJA, Voskoboinik A, Sugumar H, Lockwood SM, Stokes MB, Pathik B, Nalliah CJ, Wong GR, Azzopardi SM, Gutman SJ, Lee G, Layland J, Mariani JA, Ling LH, Kalman JM, Kistler PM. Catheter Ablation Versus Medical Rate Control in Atrial Fibrillation and Systolic Dysfunction: The CAMERA-MRI Study. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Oct 17;70(16):1949-1961. doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.041. Epub 2017 Aug 27.
323. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, Ellinor PT, Ezekowitz MD, Field ME, Furie KL, Heidenreich PA, Murray KT, Shea JB, Tracy CM, Yancy CW. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Jan 21. pii: S0735-1097(19)30209-8. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.011.
324. Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnon TD, Moretz K, Poole JE, Mascette A, Rosenberg Y, Jeffries N, Al-Khalidi HR, Lee KL; CABANA Investigators. Catheter Ablation versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation (CABANA) Trial: Study Rationale and Design. *Am Heart J*. 2018 May;199:192-199. doi: 10.1016/j.ahj.2018.02.015.
325. Dunkman W.B., Johnson G.R., Carson P.E. et al, for the V-HeFT VA Cooperative Studies Group. Incidence of thromboembolic events in congestive heart failure. *Circulation*. 1993;87 (6 Suppl): VI94-101.
326. Dunkman W.B. Thromboembolism and antithrombotic therapy in congestive heart failure. *J Cardiovasc Risk*. 1995;2 (2):107-117.
327. Zannad F, Anker SD, Byra WM, Cleland JGF, Fu M, Gheorghiade M, Lam CSP, Mehra MR, Neaton JD, Nessel CC, Spiro TE, van Veldhuisen DJ, Greenberg B; COMMANDER HF Investigators. Rivaroxaban in Patients with Heart Failure, Sinus Rhythm, and Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2018 Oct 4;379(14):1332-1342. doi: 10.1056/NEJMoa1808848.
328. Sulaica EM, Macaulay TE, Helbing RR, Abo-Aly M, Abdel-Latif A45, Wanat MA. A comparison of anticoagulation, antiplatelet, and placebo treatment for patients with heart failure reduced ejection fraction in sinus rhythm: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev*. 2019 Jun 29. doi: 10.1007/s10741-019-09818-w. Epub ahead of print.
329. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L, RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139-1151.
330. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, Al-Khalidi HR, Ansell J, Atar D, Avezum A, Bahit MC, Diaz R, Easton JD, Ezekowitz JA, Flaker G, Garcia D, Geraldson M, Gersh BJ, Golitsyn S, Goto S, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Horowitz J, Mohan P, Jansky P, Lewis BS, Lopez-Sendon JL, Pais P, Parkhomenko A, Verheugt FW, Zhu J, Wallentin L, ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981-992.
331. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G, Halperin JL, Hankey GJ, Piccini JP, Becker RC, Nessel CC, Paoloni JF, Berkowitz SD, Fox KA, Califf RM, ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883-891.
332. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, Waldo AL, Ezekowitz MD, Weitz JJ, Spinar J, Ruzyllo W, Ruda M, Koretsune Y, Betcher J, Shi M, Grip LT, Patel SP, Patel I, Hanyok JJ, Mercuri M, Antman EM, Investigators EA-T. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013;369:2093-2104.
333. Xiong Q, Lau YC, Senoo K, Lane DA, Hong K, Lip GYH. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) in patients with concomitant atrial fibrillation and heart failure: a systemic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur J Heart Fail* 2015;17:1192-1200.
334. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, Camm AJ, Weitz JJ, Lewis BS, Parkhomenko A, Yamashita T, Antman EM. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014;383: 955-962.
335. Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz MD, Alings M, Flather M, Franzosi MG, Pais P, Dans A, Eikelboom J, Oldgren J, Pogue J, Reilly PA, Yang S, Connolly SJ, RE-LY investigators. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin at different levels of international normalised ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial. *Lancet* 2010;376:975-983.
336. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P, Agewall S, Camm J, Baron Esquivias G, Budts W, Carej S, Casselman F, Coca A, De Caterina R, Deftereos S, Dobrev D, Ferro JM, Filippatos G, Fitzsimons D, Gorennek B, Guenoun M, Hohnloser SH, Kolh P, Lip GY, Manolis A, McMurray J, Ponikowski P, Rosenhek R, Ruschitzka F, Savelieva I, Sharma S, Suwalski P, Tamargo JL, Taylor CJ, Van Gelder IC, Voors AA, Windecker S, Zamorano JL, Zeppenfeld K. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:2893-2962, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>
337. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* (2017) 38, 2739-2791. doi:10.1093/eurheartj/ehx391.
338. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briet E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation* 1994;89:635-641.
339. Mok CK, Boey J, Wang R, Chan TK, Cheung KL, Lee PK, Chow J, Ng RP, Tse TF. Warfarin versus dipyridamol-aspirin and pentoxifylline-aspirin for the prevention of prosthetic heart valve thromboembolism: a prospective randomized clinical trial. *Circulation* 1985;72:1059-1063.
340. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, Blatchford J, Devenny K, Friedman J, Guiver K, Harper R, Khder Y, Lobmeyer MT, Maas H, Voigt JU, Simoons ML, Van de Werf F. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 2013;369:1206-14.
341. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone. ALLHAT Collaborative Research Group. *JAMA* 2000;283:1967-1975.
342. Lip GYH, Skjøth F, Overvad K, Rasmussen LH, Larsen TB. Blood pressure and prognosis in patients with incident heart failure: the Diet, Cancer and Health (DCH) cohort study. *Clin Res Cardiol* 2015;104:1088-1096
343. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I, ESC Scientific Document Group, 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH), *European Heart Journal*, 2018; 39: 3021-3104, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.
344. Schmieder RE, Rockstroh JK. Efficacy and tolerance of low-dose loop diuretics in hypertension. *Cardiology*. 1994;84 Suppl 2:36-42.
345. Spannbrucker N, Achhammer I, Metz P, Glocke M. Comparative study on the antihypertensive efficacy of torasemide and indapamide in patients with essential hypertension. *Arzneimittelforschung*. 1988 Jan;38(1A):190-3.
346. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering treatment on cardiovascular outcomes and mortality: 14 - effects of different classes of antihypertensive drugs in older and younger patients: overview and meta-analysis. *J Hypertens*. 2018 Aug;36(8):1637-1647. doi: 10.1097/HJH.0000000000001777.
347. Cohn JN, Pfeffer MA, Rouleau J, Sharpe N, Swedberg K, Straub M, Wiltse C, Wright TJ, MOXCON Investigators. Adverse mortality effect of central sympathetic inhibition with sustained-release moxonidine in patients with heart failure (MOXCON). *Eur J Heart Fail* 2003;5:659-667
348. Dorszewski A, Gołmann E, Dorszewski B, Werner GS, Kreuzer H, Figulla HR. Vasodilation by urapidil in the treatment of chronic congestive heart failure in addition to angiotensin-converting enzyme inhibitors is not beneficial: results of a placebo-controlled, double-blind study. *J Card Fail* 1997;3:91-96.
349. Bayliss J, Norell MS, Canepa-Anson R, Reid C, Poole-Wilson P, Sutton G. Clinical importance of the renin-angiotensin system in chronic heart failure: double blind comparison of captopril and prazosin. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;290:1861-1865.

350. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bo'hm M, Cleland JGF, Cornel JH, Dunselman P, Fonseca C, Goudev A, Grande P, Gullestad L, Hjalmarson A, Hradec J, Ja'nosí A, Kamensky G, Komajda M, Korewicki J, Kuusi T, Mach F, Mareev V, McMurray JJV, Ranjith N, Schaufelberger M, Vanhaecke J, van Veldhuisen DJ, Waagstein F, Wedel H, Wikstrand J. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med* 2007;357:2248–2261.
351. Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Robertson M, Ferrari R. Relationship between ivabradine treatment and cardiovascular outcomes in patients with stable coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction with limiting angina: a subgroup analysis of the randomized, controlled BEAUTIFUL trial. *Eur Heart J* 2009;30:2337–2345.
352. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F, Smith R, Dunkman WB, Loeb H, Wong M, Bhat G, Goldman S, Fletcher RD, Doherty J, Hughes CV, Carson P, Cintron G, Shabetai R, Haakenson C. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:303–310.
353. Vitale C, Spoletini I, Malorni W, Perrone-Filardi P, Volterrani M, Rosano GMC. Efficacy of trimetazidine on functional capacity in symptomatic patients with stable exertional angina—the VASCO-angina study. *Int J Cardiol* 2013;168:1078–1081.
354. Vitale C, Wajngaten M, Sposato B, Gebara O, Rossini P, Fini M, Volterrani M, Rosano GMC. Trimetazidine improves left ventricular function and quality of life in elderly patients with coronary artery disease. *Eur Heart J* 2004;25: 1814–1821.
355. Gao D, Ning N, Niu X, Hao G, Meng Z. Trimetazidine: a meta-analysis of randomized controlled trials in heart failure. *Heart* 2011;97:278–286.
356. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN, Miller AB, Neuberger GW, Frid D, Wertheimer JH, Cropp AB, DeMets DL, Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996;335: 1107–1114.
357. IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet* 2002;359:1269–1275.
358. Wilson SR, Scirica BM, Braunwald E, Murphy SA, Karwadowska-Prokopczuk E, Buros JL, Chaitman BR, Morrow DA. Efficacy of ranolazine in patients with chronic angina observations from the randomized, double-blind, placebo-controlled MERLIN-TIMI (Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischemia in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes) 36 Trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1510_1516.
359. Kosiborod M, Arnold SV, Spertus JA, McGuire DK, Li Y, Yue P, Ben-Yehuda O, Katz A, Jones PG, Olmsted A, Belardinelli L, Chaitman BR. Evaluation of ranolazine in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic stable angina: results from the TERISA randomized clinical trial (Type 2 Diabetes Evaluation of Ranolazine in Subjects With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2038_2045.
360. Pursnani S, Korley F, Gopaul R, Kanade P, Chandra N, Shaw RE, Bangalore S. Percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy in stable coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Circ Cardiovasc Interv* 2012;5:476–490.
361. Panza JA, Holly TA, Asch FM, She L, Pellikka PA, Velazquez EJ, Lee KL, Trikalinos TA, Alsheikh-Ali AA, Tatsioni A, Nallamothu BK, Kent DM. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: a quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. *Lancet* 2009;373:911–918.
362. Seferovic PM, Petrie MC, Filippatos GS, Anker SD, Rosano G, Bauersachs J, Paulus WJ, Komajda M, Cosentino F, de Boer RA, Farmakis D, Doehner W, Lambrou E, Lopatin Y, Piepoli MF, Theodorakis MJ, Wiggers H, Lekakis J, Mebazaa A, Mamas MA, Tschöpe C, Hoes AW, Seferovic JP, Logue J, McDonagh T, Riley JP, Milinkovic I, Polovina M, van Veldhuisen DJ, Lainscak M, Maggioni AP, Ruschitzka F, McMurray JJV. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2018 May;20(5):853–872. doi: 10.1002/ejhf.1170. Epub 2018 Mar 8.
363. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2015;373 (22):2117– 28. DOI:10.1056 / NEJMoa1504720.
364. Sonesson C, Johansson PA, Johnsson E, Gause-Nilsson I. Cardiovascular effects of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes and different risk categories: a meta-analysis. *Cardiovascular Diabetology*. 2016;15 (1). DOI:10.1186 / s12933 016 0356 y.
365. Rådholm K, Figtree G, Perkovic V, Solomon SD, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Barrett TD, Shaw W, Desai M, Matthews DR, Neal B. Canagliflozin and Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus. *Circulation*. 2018;138:458–468.
366. Masoudi FA. Thiazolidinediones, Metformin, and Outcomes in Older Patients With Diabetes and Heart Failure: An Observational Study. *Circulation*. 2005;111 (5):583–90. DOI:10.1161 / 01. CIR. 0000154542.13412. B1.
367. Eurich DT, Majumdar SR, McAlister FA, Tsuyuki RT, Johnson JA. Improved clinical outcomes associated with metformin in patients with diabetes and heart failure. *Diabetes Care* 2005;28:2345_2351.
368. MacDonald MR, Eurich DT, Majumdar SR, Lewsey JD, Bhagra S, Jhund PS, Petrie MC, McMurray JJ V, Petrie JR, McAlister FA. Treatment of type 2 diabetes and outcomes in patients with heart failure: a nested case-control study from the U.K. *General Practice Research Database*. *Diabetes Care* 2010;33:1213–1218.
369. Boussageon R, Supper I, Bejan-Angoulvant T, Kellou N, Cucherat M, Boissel J-P, Kassai B, Moreau A, Gueyffier F, Cornu C. Reappraisal of metformin efficacy in the treatment of type 2 diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS Med* 2012;9:e1001204.
370. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, Ohman P, Frederick R, Wiviott SD, Hoffman EB, Cavender MA, Udell JA, Desai NR, Mosenzon O, McGuire DK, Ray KK, Leiter LA, Raz I; SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2013;369:1317–1326.
371. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, Josse R, Kaufman KD, Koglin J, Korn S, Lachin JM, McGuire DK, Pencina MJ, Standl E, Stein PP, Suryawanshi S, Van de Werf F, Peterson ED, Holman RR; TECOS Study Group. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:232–42.
372. Rosenstock J, Perkovic V, Johansen OE, Cooper ME, Kahn SE, Marx N, Alexander JH, Pencina M, Toto RD, Wanner C, Zinman B, Woerle HJ, Baanstra D, Pfarr E, Schnaidt S, Meinicke T, George JT, von Eynatten M, McGuire DK; CARMELINA Investigators. Effect of linagliptin vs placebo on major cardiovascular events in adults with type 2 diabetes and high cardiovascular and renal risk: the CARMELINA randomized clinical trial. *JAMA* 2019;321:69–79.
373. Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, Thompson VP, Lokhnygina Y, Buse JB, Chan JC, Choi J, Gustavson SM, Iqbal N, Maggioni AP, Marso SP, Ohman P, Pagidipati NJ, Poulter N, Ramachandran A, Zinman B, Hernandez AF; EXSCEL Study Group. Effects of once-weekly exenatide on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017;377:1228–1239.
374. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, Nissen SE, Pocock S, Poulter NR, Ravn LS, Steinberg WM, Stockner M, Zinman B, Bergenstal RM, Buse JB; LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:311–322.
375. Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, Dickstein K, Gerstein HC, Kober LV, Lawson FC, Ping L, Wei X, Lewis EF, Maggioni AP, McMurray JJ, Probstfeld JL, Riddle MC, Solomon SD, Tardif JC; ELIXA Investigators. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2015;373:2247–2257.
376. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jodar E, Leiter LA, Lingvay I, Rosenstock J, Seufert J, Warren ML, Woo V, Hansen O, Holst AG, Pettersson J, Vilsboll T; SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:1834–1844.
377. Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M, Dungan K, Eliaschewitz FG, Franco DR, Jeppesen OK, Lingvay I, Mosenzon O, Pedersen SD, Tack CJ, Thomsen M, Vilsboll T, Warren ML, Bain SC; PIONEER 6 Investigators. Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*;doi:10.1056/NEJMoa1901118. Published online ahead of print 11 June 2019.
378. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, Probstfeld J, Riesenmeyer JS, Riddle MC, Ryden L, Xavier D, Atiso CM, Dyal L, Hall S, Rao-Melacini P, Wong G, Avezum A, Basile J, Chung N, Conget I, Cushman WC, Franek E, Hancu N, Hanefeld M, Holt S, Jansky P, Keltai M, Lanos F, Leiter LA, Lopez-Jaramillo P, Cardona Munoz EG, Pirags V, Pogossova N, Raubenheimer PJ, Shaw JE, Sheu WH, Temelkova-Kurktschiev T; REWIND Investigators. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2019;394:121–130.
379. Jorsal A, Kistorp C, Holmager P, Tougaard RS, Nielsen R, Hanselmann A, Nilsson B, Moller JE, Hjort J, Rasmussen J, Boesgaard TW, Schou M, Videbaek L, Gustafsson I, Flyvbjerg A, Wiggers H, Tarnow L. Effect of liraglutide, a glucagon-like peptide-1 analogue, on left ventricular function in stable chronic heart failure patients with and without diabetes (LIVE)-a multicentre, doubleblind, randomised, placebo-controlled trial. *Eur J Heart Fail* 2017;19:69–77.
380. Margulies KB, Hernandez AF, Redfield MM, Givertz MM, Oliveira GH, Cole R, Mann DL, Whellan DJ, Kiernan MS, Felker GM, McNulty SE, Anstrom KJ, Shah MR, Braunwald E, Cappola TP; NHLBI Heart Failure Clinical Research Network. Effects of liraglutide on clinical stability among patients with advanced heart failure and reduced ejection fraction: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016;316:500–508.

381. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal* (2019) 00, 1-69 doi:10.1093/eurheartj/ehz486
382. Griffo R, Spanevello A, Temporelli PL, et al. SUSPIRIUM Investigators. Frequent coexistence of chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease in respiratory and cardiac outpatients: Evidence from SUSPIRIUM, a multicentre Italian survey. *Eur J Prev Cardiol*. 2017 Apr;24(6):567-576. doi: 10.1177/2047487316687425.
383. Rutten FH, Moons KGM, Cramer M-JM, Grobbee DE, Zuithoff NPA, Lammers J-WJ, Hoes AW. Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study. *BMJ* 2005;331:1379.
384. Hawkins NM, Virani S, Ceconi C. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: the challenges facing physicians and health services. *Eur Heart J* 2013;34: 2795–2807.
385. Brenner S, Gu'nder G, Berliner D, Deubner N, Fro'hlich K, Ertl G, Jany B, Angermann CE, Sto'rk S. Airway obstruction in systolic heart failure – COPD or congestion? *Int J Cardiol* 2013;168:1910–1916.
386. Dimopoulou I, Daganou M, Tsintzas OK, Tzelepis GE. Effects of severity of long-standing congestive heart failure on pulmonary function. *Respir Med* 1998;92:1321–1325.
387. Light RW, George RB. Serial pulmonary function in patients with acute heart failure. *Arch Intern Med* 1983;143:429–433
388. Hawkins NM, Macdonald MR, Petrie MC, Chalmers GW, Carter R, Dunn FG, McMurray JJ. Bisoprolol in patients with heart failure and moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail*, 2009, vol. 11 (pg. 684-690)
389. Lainscak M, Podbregar M, Kovacic D, Rozman J, von HS. Differences between bisoprolol and carvedilol in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Respir Med*, 2011, vol. 105 Suppl. 1 (pg. S44-S49)
390. Kuang-Ming Liao, Tien-Yu Lin, Yaw-Bin Huang, Chen-Chun Kuo and Chung-Yu Chen. The evaluation of β -adrenoceptor blocking agents in patients with COPD and congestive heart failure: a nationwide study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017; 12: 2573–2581. doi: 10.2147/COPD.S141694n
391. Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005pg. CD003566
392. Jabbour A, Macdonald PS, Keogh AM, Kotlyar E, Mellemkjaer S, Coleman CF, Elsik M, Krum H, Hayward CS. Differences between beta-blockers in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: a randomized crossover trial. *J Am Coll Cardiol*, 2010, vol. 55 (pg. 1780-1787)
393. Tavazzi L, Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Lainscak M et al. Clinical profiles and outcomes in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: An efficacy and safety analysis of SHIFT study. *International Journal of Cardiology*. 2013;170 (2):182–8. DOI:10.1016 /j. ijcard. 2013.10.068
394. O'Meara E, Rouleau JL, White M, Roy K, Blondeau L, Ducharme A, Neagoe P-E, Sirois MG, Lavoie J, Racine N, Liszkowski M, Madore F, Tardif J-C, de Denus S, ANCHOR Investigators. Heart failure with anemia: novel findings on the roles of renal disease, interleukins, and specific left ventricular remodeling processes. *Circ Heart Fail* 2014;7:773–781
395. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, McDonagh T, Parkhomenko A, Tavazzi L, Levesque V, Mori C, Roubert B, Filippatos G, Ruschitzka F, Anker SD. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J* 2015;36:657–668.
396. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, Lüscher TF, Bart B, Banasiak W, Niegowska J, Kirwan BA, Mori C, von Eisenhart Rothe B, Pocock SJ, Poole-Wilson PA, Ponikowski P. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009;361:2436–2448.
397. Jankowska EA, Kasztura M, Sokolski M, Bronisz M, Nawrocka S, Oleskowska-Florek W, Zymlin'ski R, Biegus J, Siwotowski P, Banasiak W, Anker SD, Filippatos G, Cleland JGF, Ponikowski P. Iron deficiency defined as depleted iron stores accompanied by unmet cellular iron requirements identifies patients at the highest risk of death after an episode of acute heart failure. *Eur Heart J* 2014;35:2468–2476.
398. Jankowska EA, Tkaczyszyn M, Suchocki T, Drozd M, von Haehling S, Doehner W, Banasiak W, Filippatos G, Anker SD, Ponikowski P. Effects of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with systolic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Heart Fail*. 2016 Jan 28. doi: 10.1002/ejhf.473.
399. Swedberg K, Young JB, Anand IS, Cheng S, Desai AS, Diaz R, Maggioni AP, McMurray JJV, O'Connor C, Pfeffer MA, Solomon SD, Sun Y, Tendera M, van Veldhuisen DJ. Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolic heart failure. *N Engl J Med* 2013;368:1210–1219.
400. Kubo S.H., Walter B.A., John D.H., Clark M., Cody R.J. Liver function abnormalities in chronic heart failure. Influence of systemic hemodynamics. *Arch Intern Med* 1987; 147:1227–1230.
401. Batin P, Wickens M., McEntegart D., Fullwood L., Cowley A.J. The importance of abnormalities of liver function tests in predicting mortality in chronic heart failure. *Eur Heart J* 1995;16:1613–1618.
402. Rodondi N., Aujesky D., Vittinghoff E., Cornuz J., Bauer D.C. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Am J Med*. 2006; 119: 541–551.
403. Agunbiade TA, Zaghlol RY, Barac A. Heart Failure in Relation to Anthracyclines and Other Chemotherapies. *Methodist Debaque Cardiovasc J*. Oct-Dec 2019;15(4):243-249. doi: 10.14797/mdcj-15-4-243.
404. Zamorano JL, Lancellotti P, Muñoz DR, et al, ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 2016;37:2768–2801, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211>
405. Bosch X, Rovira M, Sitges M, Domenech A, Ortiz-Perez JT, de Caralt TM, Morales-Ruiz M, Perea RJ, Monzo M, Esteve J. Enalapril and carvedilol for preventing chemotherapy-induced left ventricular systolic dysfunction in patients with malignant hemopathies: the OVERCOME trial (preventiOn of left Ventricular dysfunction with Enalapril and caRvedilol in patients submitted to intensive ChemOtherapy for the treatment of Malignant hEmopathies). *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2355–2362.
406. Kalay N, Basar E, Ozdogru I, Er O, Cetinkaya Y, Dogan A, Inanc T, Oguzhan A, Eryol NK, Topsakal R, Ergin A. Protective effects of carvedilol against anthracycline-induced cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2258–2262
407. Glassman AH. Cardiovascular Effects of Tricyclic Antidepressants. *Annual Review of Medicine*. 1984;35 (1):503–11. DOI:10.1146 / annurev.me. 35.020184.002443.
408. Pacher P, Ungvari Z, Nanasi PP, Furst S, Kecskeleti V. Speculations on difference between tricyclic and selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants on their cardiac effects. Is there any? *Curr Med Chem*. 1999;6 (6):469–80. PMID:10213794.
409. Jordan S, Koprivica V, Chen R, Tottori K, Kikuchi T, Altar CA. The antipsychotic aripiprazole is a potent, partial agonist at the human 5 HT1A receptor. *Eur J Pharmacol*. 2002;441 (3):137–40. PMID:12063084
410. Gelbrich G, Störk S, Kreißl-Kemmer S, Faller H, Prettin C, Heuschmann PU, u dp. Effects of structured heart failure disease management on mortality and morbidity depend on patients' mood: results from the Interdisciplinary Network for Heart Failure Study: Effects of structured HF management depend on patients' mood. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(10):1133–41. DOI:10.1002/ejhf.150.
411. Savard LA, Thompson DR, Clark AM. A meta-review of evidence on heart failure disease management programs: the challenges of describing and synthesizing evidence on complex interventions. *Trials* [Интернет]. 2011 [цитирована по 1 февраль 2018 г.];12(1). DOI:10.1186/1745-6215-12-194
412. de la Porte PWFBA, Lok DJA, van Veldhuisen DJ, van Wijngaarden J, Cornel JH, Zuithoff NPA, u dp. Added value of a physician-and-nurse-directed heart failure clinic: results from the Deventer-Alkmaar heart failure study. *Heart*. 2007;93(7):819–25. DOI:10.1136/hrt.2006.095810.
413. Tu R-H, Zeng Z-Y, Zhong G-Q, Wu W-F, Lu Y-J, Bo Z-D, u dp. Effects of exercise training on depression in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials: Effects of exercise training on depression in HF: a systematic review. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(7):749–57. DOI:10.1002/ejhf.101.
414. Yu. L. Begrambekova, V. Yu. Mareev, M. Yu. Drobizhev. Disease management programs for the heart failure patients. Is there any chance to defeat depression and anxiety post-hoc analysis of chance trial (congestive heart failure: a multidisciplinary non-pharmacological approach for changing in re-hospitalizat. *Russian Heart Failure Journal*, Volume 17, pp 433-442; (in Russ) . Беграббекова Ю. Л., Мареев В. Ю., Дробижев М. Ю. Школы для пациентов с сердечной недостаточностью. Есть ли ШАНС повлиять на депрессию и тревогу? Вторичный (Post-hoc) анализ исследования ШАНС (Школа и Амбулаторное Наблюдение больных Сердечной Недостаточностью). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2016;17(6):433–42. DOI:10.18087/rhfj.2016.6.2281

415. O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M, Silva SG, Cuffe MS, Callwood DD et al. Safety and Efficacy of Sertraline for Depression in Patients With Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56 (9):692–9. DOI:10.1016/j.jacc.2010.03.068.
416. Angermann CE, Gelbrich G, Störk S, Gunold H, Edelmann F, Wachter R et al. Effect of Escitalopram on All-Cause Mortality and Hospitalization in Patients With Heart Failure and Depression: The MOOD-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;315 (24):2683. DOI:10.1001/jama.2016.7635.
417. Anker SD. Uric acid and survival in chronic heart failure: validation and application in metabolic, functional, and hemodynamic staging. *Circulation* 2003;107: 1991–1997.
418. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2017;76:29–42.
419. Chazova I. E., Zhernakova Yu. V., Kislyak O. A. and others. Consensus on the management of patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk. Systemic hypertension. 2019; 16 (4): 8–21. (in Russ) Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Кисляк О.А. и др. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском. Системные гипертензии. 2019; 16 (4): 8–21. DOI: 10.26442/2075082X.2019.4.190686.
420. Givertz MM, Anstrom KJ, Redfield MM, et al. Effects of xanthine oxidase inhibition in hyperuricemic heart failure patients: the xanthine oxidase inhibition for hyperuricemic heart failure patients (EXACT-HF) study. *Circulation* 2015;131:1763–71. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014536
421. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al.; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee: Heart disease and stroke statistics - 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 119, E21–E181 (2009). Reports the cardiovascular disease statistics for 2009 in the USA.
422. Heiat A., Gross C.P., Krumholz H.M. Representation of the elderly, women, and minorities in heart failure clinical trials. *Arch. Intern. Med.* 2002, (162):1682–1688.
423. Roger VL., Weston S.A., Redfield M.M. et al.: Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA* 2004; 292:344–350.
424. Levy D, Kenchaiah S, Larson M.G. et al.: Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2002;347:1397–1402.
425. Gottdiener J.S., Arnold A.M., Aurigemma G.P. et al.: Predictors of congestive heart failure in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *J. Am. Coll. Card.* 2000;35: 1628–1637
426. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, Panza JA, Michler RE, Bonow RO, Doenst T, Petrie MC, Oh JK, She L, Moore VL, Desvigne-Nickens P, Sopko G, Rouleau JL; STICHES Investigators. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2016;374:1511–1520.
427. Wrobel K, Stevens SR, Jones RH, Selzman CH, Lamy A, Beaver TM, Djokovic LT, Wang N, Velazquez EJ, Sopko G, Kron IL, DiMaio JM, Michler RE, Lee KL, Yui M, Leng CY, Zembala M, Rouleau JL, Daly RC, Al-Khalidi HR. Influence of baseline characteristics, operative conduct, and postoperative course on 30-day outcomes of coronary artery bypass grafting among patients with left ventricular dysfunction: 106 Results from the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) Trial. *Circulation* 2015;132:720–730.
428. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, Davis K, Killip T, Passamani E, Norris R, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: 3996 Overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994;344: 563–570.
429. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, Sopko G, Oh JK, O'Connor CM, Hill JA, Menicanti L, Sadowski Z, Desvigne-Nickens P, Rouleau JL, Lee KL, STICH Hypothesis 2 Investigators. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *N Engl J Med* 2009;360:1705–1717
430. Dor V, Civaia F, Alexandrescu C, Sabatier M, Montiglio F. Favorable effects of left ventricular reconstruction in patients excluded from the Surgical Treatments for Ischemic Heart Failure (STICH) trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* . 2011;141:905–916, 916 e1–e4.
431. Oh JK, Velazquez EJ, Menicanti L, Pohost GM, Bonow RO, Lin G, Hellkamp AS, Ferrazzi P, Wos S, Rao V, Berman D, Bochenek A, Cherniavsky A, Rogowski J, Rouleau JL, Lee KL, STICH Investigators. Influence of baseline left ventricular function on the clinical outcome of surgical ventricular reconstruction in patients with ischaemic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2013;34:39–47.
432. Cazeau S., Leclercq C., Lavergne T., Walker S., Varma C., Linde C., Garrigue S., Kappenberger L., Haywood G.A., Santini M., Bailleul C., Mabo P., Lazarus A., Ritter P., Levy T., McKenna W., Daubert J-C. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001;344:873–880.
433. Cleland J., Daubert J., Erdmann E., Freemantle N., Gras D., Kappenberger L., Tavazzi L. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539–1549.
434. Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the Cardiac REsynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur Heart J* 2006;27:1928–1932.
435. Cleland JGF, Freemantle N, Erdmann E, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L, Daubert J-CC. Long-term mortality with cardiac resynchronization therapy in the Cardiac Resynchronization–Heart Failure (CARE-HF) trial. *Eur J Heart Fail* 2012;14:628–634.
436. Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J., Krueger S., Kass D.A., De Marco T., Carson P, DiCarlo L., DeMets D., White B.G., DeVries D.W., Feldman A.M. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140–2150.
437. Cleland J.G., Abraham W.T., Linde C., Gold M.R., Young J.B., Claude Daubert J., Sherfese L., Wells G.A., Tang A.S.L. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J* 2013; 34:3547–3556.
438. Tang ASL, Wells G.A., Talajic M., Arnold M.O., Sheldon R., Connolly S., Hohnloser S.H., Nichol G., Birnie D.H., Sapp J.L., Yee R., Healey J.S., Rouleau J.L. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med* 2010;363:2385–2395.
439. Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S., Klein H., Brown M.W., Daubert J.P., Estes NAM, Foster E., Greenberg H., Higgins S.L., Pfeiffer M.A., Solomon S.D., Wilber D., Zareba W. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009;361:1329–1338.
440. Goldenberg I., Kutiyifa V., Klein H.U., Cannom D.S., Brown M.W., Dan A., Daubert J.P., Estes NAM., Foster E., Greenberg H., Kautzner J., Klempfner R., Kuniss M., Merkely B., Pfeiffer M.A., Quesada A., Viskin S., McNitt S., Polonsky B., Ghanem A., Solomon S.D., Wilber D., Zareba W., Moss A.J. Survival with cardiac-resynchronization therapy in mild heart failure. *N Engl J Med* 2014;370:1694–1701.
441. Linde C., Abraham W.T., Gold M.R., St John Sutton M., Ghio S., Daubert C. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1834–1843.
442. Daubert C., Gold MR, Abraham W.T., Ghio S., Hassager C., Goode G., Szil-To'ro'k T., Linde C., REVERSE Study Group. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: insights from the European cohort of the REVERSE trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1837–1846.
443. Linde C., Gold M.R., Abraham W.T., St John Sutton M., Ghio S., Cerkvenik J., Daubert C.. Long-term impact of cardiac resynchronization therapy in mild heart failure: 5-year results from the REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction (REVERSE) study. *Eur Heart J* 2013;34:2592–2599.
444. Woods B, Hawkins N, Mealing S, Sutton A, Abraham W.T., Beshai J.F., Klein H, Sculpher M., Plummer C.J., Cowie M.R. Individual patient data network meta-analysis of mortality effects of implantable cardiac devices. *Heart* 2015; 101:1800–1806.
445. Curtis A.B., Worley S.J., Adamson P.B., Chung E.S., Niazi I., Sherfese L., Shinn T, St John Sutton M. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N Engl J Med* 2013;368:1585–1593.
446. Brignole M, Botto G, Mont L, Iacopino S, De Marchi G, Oddone D, Luzi M, Tolosana J.M., Navazio A., Menozzi C. Cardiac resynchronization therapy in patients undergoing atrioventricular junction ablation for permanent atrial fibrillation: a randomized trial. *Eur Heart J* 2011;32:2420–2429.
447. Leclercq C., Walker S., Linde C., Clementy J., Marshall A.J., Ritter P, Djiane P, Mabo P, Levy T, Gadler F., Bailleul C., Daubert J-C. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002;23:1780–1787.
448. Stavrakis S, Garabelli P, Reynolds D.W. Cardiac resynchronization therapy after atrioventricular junction ablation for symptomatic atrial fibrillation: a meta-analysis. *Europace* 2012;14:1490–1497.
449. MacDonald M.R., Connelly D.T., Hawkins N.M., Steedman T, Payne J., Shaw M., Denvir M., Bhagra S., Small S., Martin W., McMurray J.J., Petrie M.C. Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial. *Heart* 2011;97:740–747.
450. Jones D.G., Haldar S.K., Hussain W., Sharma R., Francis D.P., Rahman-Haley S.L., McDonagh T.A., Underwood S.R., Markides V, Wong T.A. A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1894–1903.

451. Upadhyay G.A., Choudhry N.K., Auricchio A., Ruskin J., Singh J.P. Cardiac resynchronization in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1239–1246.
452. Gage R.M., Burns K.V., Bank A.J. Echocardiographic and clinical response to cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with and without previous right ventricular pacing. *Eur J Heart Fail* 2014;16:1199–1205.
453. Funck RC, Mueller H-H, Lunati M, Piorkowski C, De Roy L, Paul V, Wittenberg M, Wuensch D, Blanc J-J. Characteristics of a large sample of candidates for permanent ventricular pacing included in the Biventricular Pacing for Atrioventricular Block to Prevent Cardiac Desynchronization Study (BioPace). *Europace* 2014; 16:354–362.
454. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, Turk K, Duran A, Hamdan MH, Pires LA, PAVE Study Group. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:1160–1165.
455. Ruschitzka F., Abraham W.T., Singh J.P., Bax J.J., Borer J.S., Brugada J., Dickstein K., Ford I., Gorcsan J., Gras D., Krum H., Sogaard P., Holzmeister J. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N Engl J Med* 2013;369:1395–1405.
456. Steffel J., Robertson M., Singh J.P., Abraham W.T., Bax J.J., Borer J.S., Dickstein K., Ford I., Gorcsan J., Gras D., Krum H., Sogaard P., Holzmeister J., Brugada J., Ruschitzka F. The effect of QRS duration on cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS complex: a subgroup analysis of the EchoCRT trial. *Eur Heart J* 2015;36:1983–1989.
457. Zusterzeel R., Selzman K.A., Sanders W., Can'os D.A., O'Callaghan K.M., Carpenter J.L., Pin'a I.L., Strauss D.G. Cardiac resynchronization therapy in women: US Food and Drug Administration meta-analysis of patient-level data. *JAMA Intern Med* 2014;174:1340–1348.
458. Sohaib SMMA, Finegold JA, Nijjer SS, Hossain R, Linde C, Levy WC, Sutton R, Kanagaratnam P, Francis DP, Whinnett ZI. Opportunity to increase life span in narrow QRS cardiac resynchronization therapy recipients by deactivating ventricular pacing: evidence from randomized controlled trials. *JACC Heart Fail* 2015;3:327–336.
459. Cleland JGF, Calvert MJ, Verboven Y, Freemantle N. Effects of cardiac resynchronization therapy on long-term quality of life: an analysis from the Cardiac Resynchronisation-Heart Failure (CARE-HF) study. *Am Heart J* 2009;157:457–466.
460. Linde C, Stahlberg M, Benson L, Braunschweig F, Edner M, Dahlstrom U, Alehagen U, Lund LH. Gender, underutilization of cardiac resynchronization therapy, and prognostic impact of QRS prolongation and left bundle branch block in heart failure. *Europace* 2015;17:424–431.
461. Cleland JGF, Mareev Y, Linde C. Reflections on EchoCRT: sound guidance on QRS duration and morphology for CRT? *Eur Heart J* 2015;36:1948–1951.
462. Khan FZ, Virdee MS, Palmer CR, Pugh PJ, O'Halloran D, Elvik M, Read P, Begley D, Fynn SP, Dutka DP. Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: the TARGET study: a randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1509–1518.
463. Saba S, Marek J, Schwartzman D, Jain S, Adelstein E, White P, Oyenu OA, Onishi T, Soman P, Gorcsan J. Echocardiography-guided left ventricular lead placement for cardiac resynchronization therapy: results of the Speckle Tracking Assisted Resynchronization Therapy for Electrode Region Trial. *Circ Heart Fail* 2013;6:427–434.
464. Wikstrom G, Blomstrom-Lundqvist C, Andren B, Lo'innerholm S, Blomstrom P, Freemantle N, Remp T, Cleland JGF. The effects of aetiology on outcome in patients treated with cardiac resynchronization therapy in the CARE-HF trial. *Eur Heart J* 2009;30:782–788. Cleland JG, Abraham WT.
465. Linde C, Gold MR, Young JB, Claude Daubert J, Sherfese L, Wells GA, Tang ASL. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J* 2013; 34:3547–3556
466. Strauss DG, Selvester RH, Wagner GS. Defining left bundle branch block in the era of cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2011 Mar 15;107(6):927-34. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.11.010.
468. Zareba W, Klein H., Cygankiewicz I., Hall W.J., McNitt S., Brown M., Cannom D., Wang P., Moss A.J. Effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy by QRS Morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation*. 2011 Mar 15;123(10):1061-72. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.960898. Epub 2011 Feb 28.
469. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun J-P, Nihoyannopoulos P, Merlino J, Abraham WT, Ghio S, Leclercq C, Bax JJ, Yu C-M, Gorcsan J, StJohn Sutton M, De Sutter J, Murillo J. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) Trial. *Circulation* 2008;117:2608–2616
470. Kosmala W, Marwick TH. Meta-analysis of effects of optimization of cardiac resynchronization therapy on left ventricular function, exercise capacity, and quality of life in patients with heart failure. *Am J Cardiol* 2014;113:988–994.
471. Whinnett ZI, Francis DP, Denis A, Willson K, Pascale P, Van Geldorp I, De Guillebon M, Ploux S, Ellenbogen K, Haïssaguerre M, Ritter P, Bordachar P. Comparison of different invasive hemodynamic methods for AV delay optimization in patients with cardiac resynchronization therapy: Implications for clinical trial design and clinical practice. *Int J Cardiol* 2013;168:2228–223.
472. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom D.S., Daubert J.P., Higgins S.L., Brown M.W., Andrews M.L. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877–883.
473. Desai A.S., Fang J.C., Maisel W.H., Baughman K.L. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2004;292:2874–2879.
474. Sanders G.D., Hlatky M.A., Owens D.K. Cost-effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators. *N Engl J Med* 2005;353:1471–1480.
475. Hohnloser S.H., Kuck K.H., Dorian P., Roberts R.S., Hampton J.R., Hatala R., Fain E., Gent M., Connolly S.J. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;351:2481–2488.
476. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbø J, Videbæk L, Korup E, Jensen G, Hildebrandt P, Steffensen FH, Bruun NE, Eiskjær H, Brandes A, Thøgersen AM, Gustafsson F, Egstrup K, Videbæk R, Hassager C, Svendsen JH, Høfsten DE, Torp-Pedersen C, Pehrson S; DANISH Investigators. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2016 Sep 29;375(13):1221-30. doi: 10.1056/NEJMoa1608029
477. Steinberg B.A., Alkhatib S.M., Edwards R., Han J., Bardy G.H., Bigger J.T., Buxton A.E., Moss A.J., Lee K.L., Steinman R., Dorian P., Hallstrom A., Cappato R., Kadish A.H., Kudenchuk P.J., Mark D.B., Inoue LYT, Sanders G.D. Outcomes of implantable cardioverter-defibrillator use in patients with comorbidities: results from a combined analysis of 4 randomized clinical trials. *JACC Heart Fail* 2014;2:623–629.
478. Raphael C.E., Finegold J.A., Barron A.J., Whinnett Z.I., Mayet J., Linde C., Cleland JGF., Levy W.C., Francis D.P. The effect of duration of follow-up and presence of competing risk on lifespan-gain from implantable cardioverter defibrillator therapy: who benefits the most? *Eur Heart J* 2015;36:1676–1688.
479. Miller RJH, Howlett J.G., Exner D.V., Campbell P.M., Grant ADM, Wilton S.B. Baseline functional class and therapeutic efficacy of common heart failure interventions: a systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol* 2015;31:792–799.
480. Hess P.L., Alkhatib S.M., Han J.Y., Edwards R., Bardy G.H., Bigger J.T., Buxton A., Cappato R., Dorian P., Hallstrom A., Kadish A.H., Kudenchuk P.J., Lee K.L., Mark D.B., Moss A.J., Steinman R., Inoue LYT, Sanders G. Survival benefit of the primary prevention implantable cardioverter-defibrillator among older patients: does age matter? An analysis of pooled data from 5 clinical trials. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2015;8:179–186.
481. Merchant F.M., Jones P, Wehrenberg S., Lloyd M.S., Saxon L.A. Incidence of defibrillator shocks after elective generator exchange following uneventful first battery life. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e001289.
482. Yap S-C., Schaer B.A., Bhagwandien R.E., Kuhne M., Dabiri Abkenari L., Osswald S., Szili-Torok T., Sticherling C., Theuns D.A. Evaluation of the need of elective implantable cardioverter-defibrillator generator replacement in primary prevention patients without prior appropriate ICD therapy. *Heart* 2014;100:1188–1192.
483. Kini V, Soufi M.K., Deo R., Epstein A.E., Bala R., Riley M., Groeneveld P.W., Shalaby A., Dixit S. Appropriateness of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators at the time of generator replacement: are indications still met? *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2388–2394.
484. Erkapic D., Sperzel J., Stiller S., Meltendorf U., Mermi J., Wegscheider K., Hügl B. Long-term benefit of implantable cardioverter/defibrillator therapy after elective device replacement: Results of the INcidence free SUrvival after ICD REmplacement (INSURE) trial—a prospective multicentre study. *Eur Heart J* 2013;34:130–137.
485. Alsheikh-Ali A.A., Homer M., Maddukuri P.V., Kalsmith B., Estes NAM, Link M.S. Time-dependence of appropriate implantable defibrillator therapy in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19:784–789.
486. Opreanu M., Wan C., Singh V., Salehi N., Ahmad J., Szymkiewicz S.J., Thakur R.K. Wearable cardioverter-defibrillator as a bridge to cardiac transplantation: a national database analysis. *J Heart Lung Transplant* 2015;34:1305–1309.

487. Zishiri E.T., Williams S., Cronin E.M., Blackstone E.H., Ellis S.G., Roselli E.E., Smedira N.G., Gillinov A.M., Glad J.A., Tchou P.J., Szymkiewicz S.J., Chung M.K. Early risk of mortality after coronary artery revascularization in patients with left ventricular dysfunction and potential role of the wearable cardioverter defibrillator. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:117–128.
488. Chung M.K., Szymkiewicz S.J., Shao M., Zishiri E., Niebauer M.J., Lindsay B.D., Tchou P.J. Aggregate national experience with the wearable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:194–203.
489. León Salas B, Trujillo-Martín MM, García García J, Ramallo Fariña Y, García Quintana A, Quirós López R, Serrano-Aguilar P. Pacing Clin Electrophysiol. 2019 Aug 9. doi: 10.1111/pace.13774 Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator in primary and secondary prevention of sudden cardiac death: A meta-analysis.
490. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. *Lancet* 1997;350:1417–1424.
491. Andrey JL, Gomez-Soto FM, Romero SP, Escobar MA, García-Egido AA, García-Arjona R, Gomez F, GAMIC (Grupo para Atención Médica Integrada de Cadiz). Mortality of newly diagnosed heart failure treated with amiodarone: a propensity-matched study. *Int J Cardiol* 2011;151:175–181.
492. Piepoli M, Villani GQ, Ponikowski P, Wright A, Flather MD, Coats AJ. Overview and meta-analysis of randomised trials of amiodarone in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 1998;66:1–10.
493. Theuns DAMJ, Smith T, Hunink MGM, Bardy GH, Jordaens L. Effectiveness of prophylactic implantation of cardioverter-defibrillators without cardiac resynchronization therapy in patients with ischaemic or non-ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2010;12:1564–1570.
494. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, Brachmann J, Hoffmann E, Wojciechowski D, Kornacewicz-Jach Z, Sredniawa B, Lupkovic G, Hofgartner F, Lubinski A, Rosenqvist M, Habets A, Wegscheider K, Senges J. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;361:1427–1436.
495. Stewart GC, Weintraub JR, Pratibhu PP, Semigran MJ, Camuso JM, Brooks K, Tsang SW, Anello MS, Nguyen VT, Lewis EF, Nohria A, Desai AS, Givertz MM, Stevenson LW. Patient expectations from implantable defibrillators to prevent death in heart failure. *J Card Fail* 2010;16:106–113.
496. Bardy GH, Smith WM, Hood M a, Crozier IG, Melton IC, Jordaens L, Theuns D, Park RE, Wright DJ, Connelly DT, Fynn SP, Murgatroyd FD, Sperzel J, Neuzner J, Spitzer SG, Ardashev AV, Oduro A, Boersma L, Maass AH, Van Gelder IC, Wilde AA, van Dessel PF, Knops RE, Barr CS, Lupo P, Cappato R, Grace AA. An entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *N Engl J Med* 2010;363:36–44.
497. Aziz S, Leon AR, El-Chami MF. The subcutaneous defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1473–1479
498. Olde Nordkamp LRA, Knops RE, Bardy GH, Blaauw Y, Boersma LVA, Bos JS, Delnoy PPHM, van Dessel PFHM, Driessen AHG, de Groot JR, Herrman JPR, Jordaens LJM, Kooiman KM, Maass AH, Meine M, Mizusawa Y, Molhoek SG, van Opstal J, Tijssen JGP, Wilde AAM. Rationale and design of the PRAETORIAN trial: a Prospective, Randomized comparison of subcutaneous and transvenous implantable cardioverter-defibrillator therapy. *Am Heart J* 2012;163: 753–760.e2.
499. Burke MC, Gold MR, Knight BP, Barr CS, Theuns DAMJ, Boersma LVA, Knops RE, Weiss R, Leon AR, Herre JM, Husby M, Stein KM, Lambiase PD. Safety and efficacy of the totally subcutaneous implantable defibrillator: 2-year results from a pooled analysis of the IDE Study and EFFORTLESS Registry. *J Am Coll Cardiol* 2015;65: 1605–1615.
500. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen K, Kuck K-H, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekva T, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: the Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the Europe. *Eur Heart J* 2015;36:2793–2867.
501. Abraham WT, Kuck KH, Goldsmith RL, Lindenfeld J, Reddy VY, Carson PE, Mann DL, Savelle B, Parise H, Chan R, Wiegman P, Hastings JL, Kaplan AJ, Edelman F, Luthje L, Kahwash R, Tomassoni GF, Gutterman DD, Stagg A, Burkhoff D, Hasenfuss G. A Randomized Controlled Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Cardiac Contractility Modulation. *JACC Heart Fail*. 2018;6:874–883.
502. Abraham WT, Nademanee K, Volosin K, Krueger S, Neelagaru S, Raval N, Obel O, Weiner S, Wish M, Carson P, Ellenbogen K, Bourge R, Parides M, Chiacchierini RP, Goldsmith R, Goldstein S, Mika Y, Burkhoff D, Kadish A, FIX-HF-5 Investigators and Coordinators. Subgroup analysis of a randomized controlled trial evaluating the safety and efficacy of cardiac contractility modulation in advanced heart failure. *J Card Fail*. 2011 Sep;17(9):710-7. doi: 10.1016/j.cardfail.2011.05.006. Epub 2011 Jun 22.
503. Kadish A, Nademanee K, Volosin K, Krueger S, Neelagaru S, Raval N, Obel O, Weiner S, Wish M, Carson P, Ellenbogen K, Bourge R, Parides M, Chiacchierini RP, Goldsmith R, Goldstein S, Mika Y, Burkhoff D, Abraham WT. A randomized controlled trial evaluating the safety and efficacy of cardiac contractility modulation in advanced heart failure. *Am Heart J*. 2011 Feb;161(2):329-337.e1-2. doi: 10.1016/j.ahj.2010.10.025.
504. Borggrefe MM, Lawo T, Butter C, Schmidinger H, Lunati M, Pieske B, Misier AR, Curnis A, Böcker D, Remppis A, Kautzner J, Stühlinger M, Leclercq C, Táborsky M, Frigerio M, Parides M, Burkhoff D, Hindricks G. Randomized, double blind study of non-excitatory, cardiac contractility modulation electrical impulses for symptomatic heart failure. *Eur Heart J*. 2008 Apr;29(8):1019-28. doi: 10.1093/eurheartj/ehn020. Epub 2008 Feb 12.
505. Frazier OH, Rose EA, Macmanus Q, Burton NA, Lefrak EA, Poirier VL, Dasse KA. Multicenter clinical evaluation of the HeartMate 1000 ip left ventricular assist device. *Ann Thorac Surg*. 1992;53:1080-1090.
506. Finn Gustafsson, Steven Shaw, Jacob Lavee, Diyar Saeed, Yuriy Pya, Thomas Krabatsch, Jan Schmitto, Michiel Morshuis, Joyce Chuang, Laura Damme, Daniel Zimpfer, Jens Garbade. Six-month outcomes after treatment of advanced heart failure with a full magnetically levitated continuous flow left ventricular assist device: report from the ELEVATE registry. *Eur Heart J*. 2018 Oct 1;39(37):3454-3460. doi: 10.1093/eurheartj/ehy513.
507. Jorde UP, Kushwaha SS, Tootles AJ, et al. Results of the destination therapy post-food and drug administration approval study with a continuous flow left ventricular assist device: a prospective study using the INTERMACS registry (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:1751-1757.
508. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Pagani FD, Myers SL, Stevenson LW, Acker MA, Goldstein DL, Silvestry SC, Milano CA, Timothy Baldwin J, Pinney S, Eduardo Rame J, Miller MA. Interagency registry for mechanically assisted circulatory support (INTERMACS) analysis of pump thrombosis in the HeartMate II left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant*. 2014; 33:12-22
509. Mehra MR, Salerno C, Cleveland JC, et al. Health Care Resource Use and Cost Implications in the MOMENTUM 3 Long-Term Outcome Study: A Randomized Controlled Trial of a Magnetically Levitated Cardiac Pump in Advanced Heart Failure. *Circulation*. 2018 May 27. pii: CIRCULATIONAHA.118.035722.
510. Mehra MR, Uriel N, Naka Y, et al. A Fully Magnetically Levitated Ventricular Assist Device-Final Report. *N Engl J Med*. 2019 March 17.
511. Netuka I, Sood P, Pya Y, Zimpfer D, Krabatsch T, Garbade J, Rao V, Morshuis M, Marasco S, Beyersdorf F, Damme L, Schmitto J. Multicenter study evaluating a fully magnetically levitated left ventricular assist system for the treatment of advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2015.
512. Rose EA, Moskowitz AJ, Packer M, Sollano JA, Williams DL, Tierney AR, Heitjan DF, Meier P, Ascheim DD, Levitan RG, Weinberg AD, Stevenson LW, Shapiro PA, Lazar RM, Watson JT, Goldstein DJ, Gelijns AC. The rematch trial: Rationale, design, and end points. Randomized evaluation of mechanical assistance for the treatment of congestive heart failure. *Ann Thorac Surg*. 1999;67:723-730.
513. Schmitto JD, Hanke JS, Rojas SV, Avsar M, Haverich A. First implantation in man of a new magnetically levitated left ventricular assist device (HeartMate III). *J Heart Lung Transplant*. 2015;34:858-860.
514. Starling RC, Estep JD, Horstmanshof DA, Milano CA, et al; ROADMAP Study Investigators (2017). Risk Assessment and Comparative Effectiveness of Left Ventricular Assist Device and Medical Management in Ambulatory Heart Failure Patients: The ROADMAP Study 2-Year Results. *JACC Heart Fail*;2017; 5:518-527.
515. Strueber M, O'Driscoll G, Jansz P, Khaghani A, Levy WC, Wieselthaler GM, HeartWare I. Multicenter evaluation of an intrapericardial left ventricular assist system. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1375-1382.
516. O'Connor C.M., Whellan DJ, Lee K.L., Keteyian S.J., Cooper L.S., Ellis S.J., Leifer E.S., Kraus W.E., Kitzman D.W., Blumenthal J.A., Rendall D.S., Miller N.H., Fleg J.L., Schulman K.A., McKelvie R.S., Zannad F., Pinna I.L., HF-ACTION Investigators. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:1439–1450.
517. Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJ, Dalal H, Lough F, Rees K, Singh S. Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;4:CD003331.
518. Nolte K, Herrmann-Lingen C, Wachter R, Gelbrich G, Dungen H-D, Duvinage A, Hoischen N, Von Oehsen K, Schwarz S, Hasenfuss G, Halle M, Pieske B, Edelman F. Effects of exercise training on different quality of life dimensions in heart failure with preserved ejection fraction: the Ex-DHF-P trial. *Eur J Prev Cardiol* 2015;22:582–593.

519. Ismail H, McFarlane JR, Nojournian AH, Dieberg G, Smart NA. Clinical outcomes and cardiovascular responses to different exercise training intensities in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *JACC Heart Fail* 2013;1:514–522. 289.
520. Wang MH, Yeh ML. Respiratory training interventions improve health status of heart failure patients: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Clin Cases* 2019; 7(18): 2760-2775
521. Adamopoulos S, Schmid J-P, Dendale P, Poerschke D, Hansen D, Dritsas A, et al. Combined aerobic/inspiratory muscle training vs. aerobic training in patients with chronic heart failure: The Vent-HeFT trial: a European prospective multicentre randomized trial. *European Journal of Heart Failure*. 2014;16(5):574–82. DOI:10.1002/ehfj.70.
522. Koehler F, Winkler S, Schieber M, et al. Telemedical interventional monitoring in Heart Failure (TIM-HF), a randomized, controlled intervention trial investigating the impact of telemedicine on mortality in ambulatory patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2010; 12: 1354-1362.
523. Naylor MD, Broton DA, Campbell RL, et al. Transitional care of older adults hospitalized with heart failure: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2004; 52: 675–84.
524. McAlister FA, Lawson FM, Teo KK, et al. A systematic review of randomized trials of disease management programs in heart failure. *Am J Med*. 2001; 110: 378–84.
525. Sochalski J, Jaarsma T, Krumholz HM, et al. What works in chronic care management: the case of heart failure? *Health Aff (Millwood)*. 2009; 28: 179–89.
526. Van Spall HGC, Rahman T, Mytton O, et al. Comparative effectiveness of transitional care services in patients discharged from the hospital with heart failure: a systematic review and network meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2017; 19(11): 1427-1443.
527. Wakefield BJ, Boren SA, Groves PS, Conn VS. Heart failure care management programs: a review of study interventions and meta-analysis of outcomes. *J Cardiovasc Nurs*. 2013; 28(1): 8-19.
528. Van Spall HGC, Lee SF, Xie F, et al. Effect of Patient-Centered Transitional Care Services on Clinical Outcomes in Patients Hospitalized for Heart Failure. The PACT-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019; 321 (8): 753-761. doi:10.1001/jama.2019.0710.
529. Masoudi FA. A Transitional-Care Model to Reduce Readmissions After Heart Failure? *JAMA*. 2019; 321, March 202: doi:10.1001/jama.2019.0710.
530. Feltner C, Jones CD, Cene CW, et al. Transitional care interventions to prevent readmissions for persons with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014; 160: 774–784.
531. H.M. Krumholz, J. Amatruda, G.L Smith, et al. Randomized trial of an education and support intervention to prevent readmission of patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 39 (2002): 83-89.
532. Belenkov Yu.N, Ageev F.T., Banshchikov G.T. et al. Influence of specialized forms of active ambulatory management on functional status, quality of life and hemodynamic parameters of patients with severe heart failure. The results of the Russian program «Chance». *Serdechnaya nedostatochnost'* 2007; 8(3): 112 – 116. (in Russ). Беленков Ю. Н., Агеев Ф. Т., Баншичков Г. Т. и др. Влияние специализированных форм активного амбулаторного ведения на функциональный статус, качество жизни и показатели гемодинамики больных с выраженной сердечной недостаточностью. Результаты Российской программы «Шанс» // *Сердечная недостаточность*. 2007; 3: 112–116.
533. I.V.Fomin, N.G.Vinogradova Organization of specialized medical care for patients with chronic heart failure. *Cardiosomatics*. 2017; 8 (3): 10–15. (in Russ). Фомин И.В., Виноградова Н.Г. Организация специализированной медицинской помощи больным с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиосоматика*. 2017. Т. 8. №3. С. 10-15.
534. N. G. Vinogradova, M. M. Zhirkova, I. V. Fomin, D. S. Polyakov. Efficacy of therapy for chronic heart failure at the outpatient stage in the conditions of a municipal center for CHF. *Russian Heart Failure Journal*, Volume 17, pp 270-278; (In Russ). Виноградова Н.Г., Жиркова М.М., Фомин И.В., Поляков Д.С. Эффективность лечения хронической сердечной недостаточности на амбулаторном этапе в условиях городского центра ХСН. *Журнал сердечная недостаточность*. -2017. -Т.18. №4. -С.270-278. doi:10.18087/rhjfj.2017.4.2355
535. Fomin I. V., Vinogradova N. G., Farzaliev M. I., et al. Effectiveness of patient monitoring in a specialized center for the treatment of chronic heart failure. *Emergency cardiology and cardiovascular risks*. 2018. Vol. 2. - No. 1. - Pp. 221-229. ISSN: 2616-633X/20, 21. (in Russ). Фомин И.В., Виноградова Н.Г., Фарзалиев М.И., и др. Эффективность наблюдения пациентов в условиях специализированного центра лечения хронической сердечной недостаточности. Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. 2018. Т. 2. - №1. - С. 221-229. ISSN: 2616-633X/20, 21.
536. Vinogradova N. G., Polyakov D. S., Fomin I. V., Zhirkova M. M. Prognosis of the life of patients with chronic heart failure and atrial fibrillation, depending on the control of hemodynamic parameters and tolerance to physical exertion in the background of basic therapy. *Kardiologiya*. 2019;59(45):51–58. (in Russ). Виноградова Н.Г., Поляков Д.С., Фомин И.В., Жиркова М.М. Прогноз жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий в зависимости от контроля гемодинамических показателей и толерантности к физической нагрузке на фоне базисной терапии. *Кардиология*. 2019; 59 (45): 51-58.
537. Vinogradova NG. City Center for the Treatment of Chronic Heart Failure: the organization of work and the effectiveness of treatment of patients with chronic heart failure. *Kardiologiya*. 2019;59(25):31-39. (in Russ). Виноградова Н.Г. Городской центр лечения хронической сердечной недостаточности: организация работы и эффективность лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2019; 59 (25): 31-39
538. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJ. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:810–819.
539. Phillips CO, Wright SM, Kern DE, Singa RM, Shepperd S, Rubin HR. Comprehensive discharge planning with postdischarge support for older patients with congestive heart failure: a meta-analysis. *JAMA* 2004;291:1358–1367.
540. Stewart S, Vandenbroek AJ, Pearson S, Horowitz JD. Prolonged beneficial effects of a home-based intervention on unplanned readmissions and mortality among patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med* 1999;159:257–261.
541. Schou M, Gustafsson F, Videbaek L, Tuxen C, Keller N, Handberg J, Sejr Knudsen A, Espersen G, Markenvar J, Egstrup K, Ulriksen H, Hildebrandt PR. Extended heart failure clinic follow-up in low-risk patients: a randomized clinical trial (NorthStar). *Eur Heart J* 2013;34:432–442.
542. Luttk ML, Jaarsma T, van Geel PP, Brons M, Hillege HL, Hoes AW, de Jong R, Linssen G, Lok DJA, Berge M, van Veldhuisen DJ. Long-term follow-up in optimally treated and stable heart failure patients: primary care vs. heart failure clinic. Results of the COACH-2 study. *Eur J Heart Fail* 2014;16:1241–1248.
543. Bjork JB, Alton KK, Georgiopoulou VV, Butler J, Kalogeropoulos AP. Defining advanced heart failure: a systematic review of criteria used in clinical trials. *J Card Fail* 2016;22:569–577
544. Harjola VP, Mullens W, Banaszewski M, Bauersachs J, Brunner-La Rocca HP, Chioncel O, Collins SP, Doehner W, Filipatos GS, Flammer AJ, Fuhrmann V, Lainscak M, Lassus J, Legrand M, Masip J, Mueller C, Papp Z, Parissis J, Platz E, Rudiger A, Ruschitzka F, Schafer A, Seferovic PM, Skouri H, Yilmaz MB, Mebazaa A. Organ dysfunction, injury and failure in acute heart failure: from pathophysiology to diagnosis and management. *Eur J Heart Fail* 2017;19:821–836.
545. Hummel YM, Liu LCY, Lam CS, Fonseca-Munoz DF, Damman K, Rienstra M, van der Meer P, Rosenkranz S, van Veldhuisen DJ, Voors AA, Hoendermis ES. Echocardiographic estimation of left ventricular and pulmonary pressures in patients with heart failure and preserved ejection fraction: a study utilizing simultaneous echocardiography and invasive measurements. *Eur J Heart Fail* 2017;19:1651–1660;
546. Quinones MA, Greenberg BH, Kopelen HA, Koilpillai C, Limacher MC, Shindler DM, Shelton BJ, Weiner DH. Echocardiographic predictors of clinical outcome in patients with left ventricular dysfunction enrolled in the SOLVD registry and trials: significance of left ventricular hypertrophy. *Studies of Left Ventricular Dysfunction*. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1237–1244.
547. Wong M, Staszewsky L, Latini R, Barlera S, Glazer R, Aknay N, Hester A, Anand I, Cohn JN. Severity of left ventricular remodeling defines outcomes and response to therapy in heart failure: Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT) echocardiographic data. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:2022–2027.
548. Rossi A, Cicoria M, Bonapace S, Golia G, Zanolla L, Franceschini L, Vassanelli C. Left atrial volume provides independent and incremental information compared with exercise tolerance parameters in patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction. *Heart* 2007;93:1420–1425.
549. Paraskevaidis IA, Ikonomidis I, Simitsis P, Parissis J, Stasinou V, Makavos G, Lekakis J. Multidimensional contractile reserve predicts adverse outcome in patients with severe systolic heart failure: a 4-year follow-up study. *Eur J Heart Fail* 2017;19:846–861.
550. Lichtenstein D, Lascols N, Mezière G, Gepner A: Ultrasound diagnosis of alveolar consolidation in the critically ill. *Intensive Care Med* 2004, 30:276–281; Platz E, Lewis EF, Uno H, et al. Detection and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in ambulatory heart failure patients. *Eur Heart J* 2016;37:1244–51.

551. Wang NC, Maggioni AP, Konstam MA, Zannad F, Krasa HB, Burnett JC Jr, Grinfeld L, Swedberg K, Udelson JE, Cook T, Traver B, Zimmer C, Orlandi C, Gheorghade M. Clinical implications of QRS duration in patients hospitalized with worsening heart failure and reduced left ventricular ejection fraction. *JAMA* 2008;299:2656–2666.
552. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P, Krumholz HM. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1987–1996.
553. Horwich TB, Patel J, MacLellan WR, Fonarow GC. Cardiac troponin I is associated with impaired hemodynamics, progressive left ventricular dysfunction, and increased mortality rates in advanced heart failure. *Circulation* 2003;108:833–838.
554. Perna ER, Macin SM, Canella JP, Augier N, Stival JL, Cialzeta JR, Pitzus AE, Garcia EH, Obregon R, Brizuela M, Barbagelata A. Ongoing myocardial injury in stable severe heart failure: value of cardiac troponin T monitoring for high-risk patient identification. *Circulation* 2004;110:2376–2382.
555. Fonarow GC, Peacock WF, Phillips CO, Givertz MM, Lopatin M. Admission B-type natriuretic peptide levels and in-hospital mortality in acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1943–1950.
556. Pascual-Figal DA, Manzano-Fernandez S, Boronat M, Casas T, Garrido IP, Bonaque JC, Pastor-Perez F, Valdes M, Januzzi JL. Soluble ST2, high-sensitivity troponin T and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: complementary role for risk stratification in acutely decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail* 2011;13:718–725.
557. Neuhold S, Huelsmann M, Strunk G, Stoiser B, Struck J, Morgenthaler NG, Bergmann A, Moertl D, Berger R, Pacher R. Comparison of copeptin, B-type natriuretic peptide, and amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with chronic heart failure: prediction of death at different stages of the disease. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:266–272.
558. Park M, Sangean MC, Volpe MDS, Feltrim MIZ, Nozawa E, Leite PF, Passos Amato MB, Lorenzi-Filho G. Randomized, prospective trial of oxygen, continuous positive airway pressure, and bilevel positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Crit Care Med* 2004;32:2407–2415.
559. Park JH, Balmain S, Berry C, Morton JJ, McMurray JJV. Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Heart* 2010;96:533–538.
560. Weng C-L, Zhao Y-T, Liu Q-H, Fu C-J, Sun F, Ma Y-L, Chen Y-W, He Q-Y. Meta-analysis: noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann Intern Med* 2010;152:590–600.
561. Gray AJ, Goodacre S, Newby DE, Masson MA, Sampson F, Dixon S, Crane S, Elliott M, Nicholl J. A multicentre randomised controlled trial of the use of continuous positive airway pressure and non-invasive positive pressure ventilation in the early treatment of patients presenting to the emergency department with severe acute cardiogenic pulmonary oedema: the 3CPO Trial. *Health Technol Assess* 2009;13:1–106.
562. Vital FMR, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;5:CD005351.
563. Wuerz RC, Meador SA. Effects of prehospital medications on mortality and length of stay in congestive heart failure. *Ann Emerg Med* 1992;21:669–674.
564. Metra M, Felker GM, Zaca V, Bugatti S, Lombardi C, Bettari L, Voors AA, Gheorghade M, Dei Cas L. Acute heart failure: multiple clinical profiles and mechanisms require tailored therapy. *Int J Cardiol* 2010;144:175–179.
565. Wakai A, McCabe A, Kidney R, Brooks SC, Seupaul RA, Diercks DB, Salter N, Fermann GJ, Pospisil C. Nitrates for acute heart failure syndromes. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;8:CD005151.
566. Simpson J, Castagno D, Doughty RN, Poppe KK, Earle N, Squire I, Richards M, Andersson B, Ezekowitz JA, Komajda M, Petrie MC, McAlister FA, Gamble GD, Whalley GA, McMurray JJ. Is heart rate a risk marker in patients with chronic heart failure and concomitant atrial fibrillation? Results from the MAGGIC meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2015;17:1182–1191.
567. Agostoni P, Paolillo S, Mapelli M, Gentile P, Salvioni E, Veglia F, Bonomi A, Corra U, Lagioia R, Limongelli G, Sinagra G, Cattadori G, Scardovi AB, Metra M, Carubelli V, Scutrinio D, Raimondo R, Emdin M, Piepoli M, Magri D, Parati G, Caravita S, Re F, Ciccoira M, Mina C, Correale M, Frigerio M, Bussotti M, Oliva F, Battaia E, Belardinelli R, Mezzani A, Pastormerlo L, Guazzi M, Badagliacca R, Di Lenarda A, Passino C, Sciomer S, Zambon E, Pacileo G, Ricci R, Apostolo A, Palermo P, Contini M, Clemenza F, Marchese G, Gargiulo P, Binno S, Lombardi C, Passantino A, Filardi PP. Multiparametric prognostic scores in chronic heart failure with reduced ejection fraction: a long-term comparison. *Eur J Heart Fail* 2018;20:700–710.
568. Komajda M, Cowie MR, Tavazzi L, Ponikowski P, Anker SD, Filippatos GS. Physicians' guideline adherence is associated with better prognosis in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY international registry. *Eur J Heart Fail* 2017;19:1414–1423.
569. Voors AA, Ouwerkerk W, Zannad F, van Veldhuisen DJ, Samani NJ, Ponikowski P, Ng LL, Metra M, Ter Maaten JM, Lang CC, Hillege HL, van der Harst P, Filippatos G, Dickstein K, Cleland JG, Anker SD, Zwinderman AH. Development and validation of multivariable models to predict mortality and hospitalization in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2017;19:627–634.
570. Lund LH, Aaronson KD, Mancini DM. Predicting survival in ambulatory patients with severe heart failure on beta-blocker therapy. *Am J Cardiol* 2003;92:1350–1354.
571. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K, Rocha R, Braunwald E; PIONEER-HF Investigators. Angiotensin-Nephrilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med* 2019;380:539–548.
572. Wachter R, Senni M, Belohlavek J, Straburzynska-Migaj E, Witte KK, Kobalava Z, Fonseca C, Goncalvesova E, Cavusoglu Y, Fernandez A, Chaaban S, Böhmer E, Pouleur AC, Mueller C, Tribouilloy C, Lonn E, Al Buraiki J, Gniot J, Mozheiko M, Lelonek M, Noè A, Schwende H. Initiation of sacubitril/valsartan in haemodynamically stabilised heart failure patients in hospital or early after discharge: Primary results of the randomised TRANSITION study. *Eur J Heart Fail* 2019. doi:10.1002/ejhf.1498.
573. Thorvaldsen T, Benson L, Stahlberg M, Dahlstrom U, Edner M, Lund LH. Triage of patients with moderate to severe heart failure: who should be referred to a heart failure center? *J Am Coll Cardiol* 2014;63:661–671.
574. Jonkman NH, Westland H, Groenewold RH, Ågren S, Atienza F, Blue L, Bruggink-André de la Porte PW, DeWalt DA, Hebert PL, Heisler M, Jaarsma L, Kempen GI, Leventhal ME, Lok DJ, Mårtensson J, Muñiz J, Otsu H, Peters-Klimm F, Rich MW, Riegel B, Strömberg A, Tsuyuki RT, van Veldhuisen DJ, Trappenburg JC, Schuurmans MJ, Hoes AW. Do Self-Management Interventions Work in Patients With Heart Failure? An Individual Patient Data Meta-Analysis. *Circulation*. 2016 Mar 22;133:1189–98.
575. Ouwerkerk W, Voors AA, Anker SD, Cleland JG, Dickstein K, Filippatos G, van der Harst P, Hillege HL, Lang CC, Ter Maaten JM, Ng LL, Ponikowski P, Samani NJ, van Veldhuisen DJ, Zannad F, Metra M, Zwinderman AH. Determinants and clinical outcome of uptitration of ACE-inhibitors and beta-blockers in patients with heart failure: a prospective European study. *Eur Heart J* 2017;38:1883–1890.
576. Iakobishvili Z, Cohen E, Garty M, Behar S, Shotan A, Sandach A, Gottlieb S, Mager A, Battler A, Hasdai D. Use of intravenous morphine for acute decompensated heart failure in patients with and without acute coronary syndromes. *Acute Card Care* 2011;13:76–80.
577. Peacock WF, Hollander JE, Diercks DB, Lopatin M, Fonarow G, Emerman CL. Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: an ADHERE analysis. *Emerg Med J* 2008;25:205–209.
578. Publication Committee for the VMAC Investigators (Vasodilatation in the Management of Acute CHF). Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287:1531–1540.
580. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, LeWinter MM, Deswal A, Rouleau JL, Ojli EO, Anstrom KJ, Hernandez AF, McNulty SE, Velazquez EJ, Kfoury AG, Chen HH, Givertz MM, Semigran MJ, Bart BA, Mascette AM, Braunwald E, O'Connor CM. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011;364:797–805.
581. Jentzer JC, DeWald TA, Hernandez AF. Combination of loop diuretics with thiazide-type diuretics in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1527–1534.
582. Hashim T, Sanam K, Revilla-Martinez M, Morgan CJ, Tallaj JA, Pamboukian SV, Loyaga-Rendon RY, George JF, Acharya D. Clinical characteristics and outcomes of intravenous inotropic therapy in advanced heart failure. *Circ Heart Fail* 2015;8:880–886.
583. Packer M, Colucci W, Fisher L, Massie BM, Teerlink JR, Young J, Padley RJ, Thakkar R, Delgado-Herrera L, Salon J, Garratt C, Huang B, Saraphoja T. Effect of levosimendan on the short-term clinical course of patients with acutely decompensated heart failure. *JACC Heart Fail* 2013;1:103–111.
584. O'Connor CM, Gattis WA, Uretsky BF, Adams KF Jr, McNulty SE, Grossman SH, McKenna WJ, Zannad F, Swedberg K, Gheorghade M, Califf RM. Continuous intravenous dobutamine is associated with an increased risk of death in patients with advanced heart failure: insights from the Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST). *Am Heart J* 1999;138(1 Pt 1):78–86.
585. Silvetti S, Belletti A, Fontana A, Pollesello P. Rehospitalization after intermittent levosimendan treatment in advanced heart failure patients: a meta-analysis of randomized trials. *ESC Heart Fail* 2017;4:595–604.
586. Belletti A, Castro ML, Silvetti S, Greco T, Biondi-Zoccai G, Pasin L, Zangrillo A, Landoni G. The effect of inotropes and vasopressors on mortality: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Br J Anaesth* 2015;115:656–675.

587. Hou ZY, Chang MS, Chen CY, Tu MS, Lin SL, Chiang HT, Woosley RL. Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone. A randomized, digoxin-controlled study. *Eur Heart J* 1995;16:521–528.
588. Delle Karth G, Geppert A, Neunteufl T, Priglinger U, Haumer M, Geschwandtner M, Siostrzonek P, Heinz G. Amiodarone versus diltiazem for rate control in critically ill patients with atrial tachyarrhythmias. *Crit Care Med* 2001;29:1149–1153
589. Dentali F, Douketis JD, Gianni M, Lim W, Crowther M. Meta-analysis: anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *Ann Intern Med* 2007;146:278–288.
590. Sintek MA, Gdowski M, Lindman BR, Nassif M, Lavine KJ, Novak E, Bach RG, Silvestry SC, Mann DL, Joseph SM. Intra-aortic balloon counterpulsation in patients with chronic heart failure and cardiogenic shock: clinical response and predictors of stabilization. *J Card Fail* 2015;21:868–876;
591. Rogers JG, Pagani FD, Tatroles AJ, Bhat G, Slaughter MS, Birks EJ, Boyce SW, Najjar SS, Jeevanandam V, Anderson AS, Gregoric ID, Mallidi H, Leadley K, Aaronson KD, Frazier OH, Milano CA. Intra-pericardial Left Ventricular Assist Device for Advanced Heart Failure. *N Engl J Med*. 2017;376:451-460.
592. Mehra MR, Goldstein DJ, Uriel N, Cleveland JC Jr, Yuzefpolskaya M, Salerno C, Walsh MN, Milano CA, Patel CB, Ewald GA, Itoh A, Dean D, Krishnamoorthy A, Cotts WG, Tatroles AJ, Jorde UP, Bruckner BA, Estep JD, Jeevanandam V, Sayer G, Horstmanshof D, Long JW, Gulati S, Skipper ER, O'Connell JB, Heatley G, Sood P, Naka Y; MOMENTUM 3 Investigators. Two-Year Outcomes with a Magnetically Levitated Cardiac Pump in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2018;378:1386-1395.