



КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРАЗИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ КАРДИОЛОГОВ (ЕАК)/ НАЦИОНАЛЬНОГО ОБЩЕСТВА ПО ИЗУЧЕНИЮ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ЗАБОЛЕВАНИЙ МИОКАРДА (НОИСН) ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (2024)

Рабочая группа: Терещенко С.Н. (Москва, Россия), Жиров И.В. (Москва, Россия), *Ускач Т.М. (Москва, Россия), Саидова М.А. (Москва, Россия), Голицын С.П. (Москва, Россия), Римская Е.М. (Москва, Россия), Насонова С.Н. (Москва, Россия), Нарусов О.Ю. (Москва, Россия), Сафиуллина А.А. (Москва, Россия), Терещенко А.С. (Москва, Россия), Стукалова О.В. (Москва, Россия)

Экспертная группа: Азизов В.А. (Баку, Республика Азербайджан), Алиева Р.Б. (Ташкент, Узбекистан), Ватаман Е.Б. (Кишинев, Молдова), Исмаилова Н.Р. (Баку, Республика Азербайджан), Курлянская Е.К. (Минск, Республика Беларусь), Нозиров Д.Х. (Душанбе, Республика Таджикистан), Фозилов Х.Г. (Ташкент, Узбекистан)

*Автор, ответственный за переписку с редакцией: **Ускач Татьяна Марковна**, д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация, tuskach@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Целью настоящего руководства является содействие врачам-кардиологам в ведении пациентов с хронической сердечной недостаточностью (СН) в соответствии с имеющейся современной доказательной базой. Настоящее руководство содержит данные по диагностике, лечению, реабилитации па-

циентов с хронической сердечной недостаточностью и данные по острой декомпенсации сердечной недостаточности.

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

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/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 необхо-

димости, 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.

Информация о конфликте интересов/финансировании. 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.

✉ TUSKACH@MAIL.RU

Для цитирования: Терещенко С.Н., Жиров И.В., Ускач Т.М., Саидова М.А., Голицын С.П., Римская 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 по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда (НОИСН) по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (2024). Евразийский кардиологический журнал. Май 2024;(2):6-76. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-2-6-76>

© Терещенко С.Н., Жиров И.В., Ускач Т.М., Саидова М.А., Голицын С.П., Римская Е.М., Насонова С.Н., Нарусов О.Ю., Сафиуллина А.А., Терещенко А.С., Стукалова О.В., 2024



EURASIAN ASSOCIATION OF CARDIOLOGY (EAC)/ NATIONAL SOCIETY OF HEART FAILURE AND MYOCARDIAL DISEASE (NSHFMD) GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE (2024)

Working group: Sergey N. Tereshchenko (Moscow, Russian Federation), Igor V. Zhirov (Moscow, Russian Federation), *Tatiana M. Uskach (Moscow, Russian Federation), Marina A. Saidova (Moscow, Russian Federation), Sergey P. Golicyn (Moscow, Russian Federation), Elena M. Rimskaya (Moscow, Russian Federation), Svetlana N. Nasonova (Moscow, Russian Federation), Oleg Yu. Narusov (Moscow, Russian Federation), Alfiya A. Safiullina (Moscow, Russian Federation), Andrey S. Tereshchenko (Moscow, Russian Federation), Olga V. Stukalova (Moscow, Russian Federation)

Expert group: Vasadat A. Azizov (Baku, Azerbaijan), Rano B. Alieva (Tashkent, Uzbekistan), Eleonora B. Vataman (Chishinau, Moldova), Natavan R. Ismailova (Baku, Azerbaijan), Elena K. Kurlyanskaya (Minsk, Republic of Belarus), Jamshed Kh. Nozirov (Dushanbe, Republic of Tajikistan), Khurshid G. Fozilov (Tashkent, Uzbekistan)

***Corresponding author:** **Tatiana M. Uskach**, Dr. of Sci. (Med.), professor, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, tuskach@mail.ru

SUMMARY

The purpose of this guide is to assist cardiologists in the management of patients with chronic heart failure (CHF) in accordance with the available modern evidence base. This manual contains data on the diagnosis, treatment,

and rehabilitation of patients with chronic heart failure and data on acute decompensation of heart failure.

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

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/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.

Conflict of interest/funding information. 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.

✉ TUSKACH@MAIL.RU

For citation: Sergey N. Tereshchenko, Igor V. Zhirov, *Tatiana M. Uskach, Marina A. Saidova, Sergey P. Golicyn, Elena M. Rimskaya, Svetlana N. Nasonova, Oleg Yu. Narusov, Alfiya A. Safiullina, Andrey S. Tereshchenko, Olga V. Stukalova. Eurasian Association of Cardiology (EAC)/ National Society of Heart Failure And Myocardial Disease (NSHFMD) guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (2024). Eurasian heart journal. May 2024;(2):6-76. (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-2-6-76>

РАБОЧАЯ ГРУППА/ WORKING GROUP

Терещенко Сергей Николаевич, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (Sergey N. Tereshchenko, Dr. of Sci. (Med.), professor, chief scientific officer, the Department of myocardial diseases and heart failure, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0001-9234-6129

Жиров Игорь Витальевич, д.м.н., ведущий научный сотрудник, отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (Igor V. Zhiron, Dr. of Sci. (Med.), leading researcher, the Department of myocardial diseases and heart failure, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0002-4066-2661

Ускач Татьяна Марковна, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник, отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (Tatiana M. Uskach, Dr. of Sci. (Med.), professor, leading researcher, the Department of myocardial diseases and heart failure, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0003-4318-0315

Саидова Марина Абдулатиповна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (Marina A. Saidova, Dr. of Sci. (Med.), professor, chief scientific officer, the Department of Ultrasound Research Methods, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0002-3233-1862

Голицын Сергей Павлович, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, отдел клинической электрофизиологии и рентггенхирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (Sergey P. Golicyn, Dr. of Sci. (Med.), professor, chief scientific officer, the Department of Clinical Electrophysiology and X-ray Surgical Methods for the Treatment of cardiac Arrhythmias, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0001-9913-9974

Римская Елена Михайловна, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел клинической электрофизиологии и рентггенхирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (Elena M. Rimskaya, Cand. of Sci. (Med.), senior researcher, the Department of Clinical Electrophysiology and X-ray Surgical Methods for the Treatment of cardiac Arrhythmias, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0002-0063-5474

Насонова Светлана Николаевна, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточ-

ности, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (Svetlana N. Nasonova, Cand. of Sci. (Med.), senior researcher, the Department of myocardial diseases and heart failure, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0002-0920-7417

Нарусов Олег Юрьевич, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (Oleg Yu. Narusov, Cand. of Sci. (Med.), senior researcher of the Department of myocardial diseases and heart failure, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0003-2960-0950

Сафиуллина Альфия Ахатовна, д.м.н., старший научный сотрудник, отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (Alfiya A. Safiullina, Dr. of Sci. (Med.), senior researcher, the Department of myocardial diseases and heart failure, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0003-3483-4698

Терещенко Андрей Сергеевич, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (Andrey S. Tereshchenko, Cand. of Sci. (Med.), senior researcher, the Department of X-ray endovascular methods of diagnosis and Treatment, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0002-4198-0522

Стукалова Ольга Владимировна, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел томографии, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (Olga V. Stukalova, Cand. of Sci. (Med.), senior researcher, the Department of Tomography, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0001-8377-2388

ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА/ EXPERT GROUP

Азизов Васадат Али-Оглы, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, 1-й Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку, Азербайджан (Vasadat A. Azizov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Diseases, 1st Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan), ORCID: 0000-0001-5655-3913

Алиева Рано Бурхановна, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории ИБС, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, г. Ташкент, Узбекистан (Rano B. Alieva, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, IHD Laboratory, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Cardiology, Tashkent, Uzbekistan), ORCID: 0000-0003-3936-0815

Ватаман Елеонора Борисовна, д.м.н., профессор, раведующая клиническим отделением сердечной недостаточности и кардиореабилитации, Институт кардиологии, г. Кишинев, Молдова (Eleonora B. Vataman, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the clinical department Heart Failure and Cardiac Rehabilitation, Institute of Cardiology, Chishinau, Moldova), ORCID: 0000-0002-1091-4549

Исмаилова Натаван Рамиз кызы, д.м.н., доцент кафедры терапии, Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей имени А. Алиева, г. Баку, Азербайджан (Natavan R. Ismailova, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, the Department of Therapy, A.Aliyev Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors, Baku, Azerbaijan), ORCID: 0009-0006-2580-0321

Курлянская Елена Константиновна, д.м.н., профессор, заместитель директора по терапевтической помощи, ГУ «Республиканский научнопрактический центр «Кардиология», г. Минск, Республика Беларусь (Elena K. Kurlyanskaya, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Therapeutic Care, State Institution “Republican Scientific and Practical Center «Cardiology», Minsk, Republic of Belarus), ORCID:

Нозиров Джамшед Ходжиевич, д.м.н., профессор, кафедра кардиологии с курсом клинической фармакологии, ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ», г. Душанбе, Республика Таджикистан (Jamshed Kh. Nozirov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Cardiology with a course of clinical pharmacology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan), ORCID:

Фозилов Хуршид Гайратович, к.м.н., директор Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, г. Ташкент, Узбекистан (Khurshid G. Fozilov, Cand. of Sci. (Med.), Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Cardiology, Tashkent, Uzbekistan), ORCID: 0000-0001-9195-7649

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	11	3.1.8 Особенности профилактики и лечения тромбоэмболических осложнений у пациентов с сердечной недостаточностью.....	33
Введение.....	12	3.1.9 Лечение пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сочетанной патологией.....	34
Термины и определения.....	12	3.1.10 Лечение пациентов с хронической сердечной недостаточностью в особых группах.....	40
1. Общая информация.....	12	3.2 Хирургическое лечение	40
1.1 Этиология и патогенез.....	12	3.2.1 Реваскуляризация миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью	40
1.2 Эпидемиология	14	3.3 Имплантируемые устройства в лечении сердечной недостаточности.....	41
1.3 Кодирование по Международной классификации болезней 10 пересмотра	14	3.3.1 Сердечная ресинхронизирующая терапия	41
1.4 Классификация	14	3.3.2 Показания для имплантации кардиовертера-дефибриллятора	43
1.5 Сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса (СНсФВ).....	15	3.3.3 Метод модуляции сердечной сократимости	45
2. Диагностика.....	15	3.3.4 Метод имплантации систем механической поддержки левого желудочка	45
2.1 Жалобы и анамнез.....	15	4. Медицинская реабилитация пациентов с хронической сердечной недостаточностью	46
2.2 Физикальное обследование	15	5. Острая декомпенсация сердечной недостаточности.....	47
2.3 Лабораторная диагностика.....	16	5.1 Клинические проявления, классификация и патогенез острой сердечной недостаточности	47
2.4 Инструментальная диагностика.....	17	5.2 Диагностика острой декомпенсации сердечной недостаточности	48
2.4.1. Электрокардиография	17	5.3 Стратификация риска пациентов с острой сердечной недостаточностью	50
2.4.2 Эхокардиографическое исследование сердца	17	5.4 Лечение острой декомпенсации сердечной недостаточности	50
2.4.3 Рентгенография органов грудной клетки	18	5.4.1 Цели лечения острой сердечной недостаточности в стационаре.....	50
2.5 Дополнительные методы обследования	20	5.4.2 Подходы к первоначальному ведению острой декомпенсации сердечной недостаточности	50
2.5.1 Коронароангиография.....	20	5.4.3 Оценка состояния больных с острой сердечной недостаточностью в период госпитализации. Критерии стабилизации и выписки	54
2.5.2 Радионуклидная диагностика	20	5.4.4 Стратегии лечения пациентов с острой сердечной недостаточностью, направленные на уменьшение рецидивов и улучшение выживаемости.....	54
2.5.3 Нагрузочные тесты	20	5.4.5 Лекарственные средства, применяемые для лечения пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности.....	56
2.5.4. Эндомиокардиальная биопсия.....	20	5.4.6 Профилактика тромбоэмболических осложнений.....	57
2.5.5 Чреспищеводная эхокардиография	21	5.4.7 Немедикаментозные методы лечения пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности	57
2.5.6 Стресс-эхокардиография	21	Список литературы	58
2.5.7 Мультиспиральная компьютерная томография	21		
2.5.8 Магнитно-резонансная томография сердца	21		
2.5.9 Дистанционное диэлектрическое исследование	22		
2.6 Диагностика сердечной недостаточности с сохранённой фракцией выброса левого желудочка.....	23		
3. Лечение.....	24		
3.1 Консервативное лечение	24		
3.1.1 Основные цели лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью	24		
3.1.2 Терапия, рекомендованная всем пациентам с симптоматической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка.....	24		
3.1.3 Терапия, рекомендованная отдельным группам пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка.....	27		
3.1.4 Терапия, применение которой может быть опасно и не рекомендовано для пациентов с ХСН II-IV функционального класса и сниженной ФВ ЛЖ	29		
3.1.5 Особенности лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и желудочковыми нарушениями ритма сердца	29		
3.1.6 Лечение пациентов с сердечной недостаточностью и умеренно сниженной и сохранённой ФВ ЛЖ	29		
3.1.7 Особенности лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий	30		

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

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

ВВЕДЕНИЕ

Настоящий документ разработан в соответствии с существующими требованиями к рекомендациям, каждое их положение характеризуется классом и уровнем его доказательности (табл. 1).

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Сердечная недостаточность (СН) – это клинический синдром, характеризующийся настоящими или предшествующими симптомами (одышка, повышенная утомляемость, отёчность голеней и стоп) и признаками (повышение давления в яремных венах, хрипы в лёгких, периферические отёки) вследствие нарушения структуры и/или функции сердца, приводящего к снижению сердечного выброса и/или повышению давления наполнения сердца в покое или при нагрузке и/или увеличению уровней натрийуретических пептидов.

«Острая» СН (ОСН) – это опасное для жизни состояние, характеризующееся быстрым началом или резким ухудшением симптомов/признаков СН вплоть до развития отека лёгких 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 «сохранённой 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 $\leq 40\%$.

ХСН с «умеренно сниженной ФВ ЛЖ» (ХСНунФВ) – характерно умеренное снижение сократительной способности ЛЖ, ФВ ЛЖ = 41-49%. [1].

ХСН с «улучшенной» ФВ ЛЖ – категория пациентов, которые соответствуют трем следующим критериям :1) имеют в анам-

незе сведения о снижении фракции выброса $\leq 40\%$; 2) имеют абсолютное улучшение фракции выброса $\geq 10\%$ по сравнению с исходным значением; 3) значение фракции выброса при повторном измерении $\geq 40\%$ [2,3].

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 Этиология и патогенез

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

В Российской Федерации основными причинами ХСН являются артериальная гипертония (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) [4,5]. Их комбинация встречается у половины пациентов [6]. К другим важнейшим причинам ХСН относятся различные пороки сердца (4,3%) и миокардиты (3,6%) [6,7]. Примерно половина пациентов с сердечной недостаточностью имеют сохранённую фракцию выброса, и распространённость ХСНсФВ по отношению к другой форме сердечной недостаточности – с низкой фракцией выброса (СНнФВ), – продолжает увеличиваться с частотой 1% в год.

Пациенты с СН и ФВ ЛЖ от 41 до 49% относятся к категории больных с ХСНунФВ. Ретроспективный анализ рандомизированных клинических исследований у пациентов с ХСНнФВ и ХСНсФВ, которые включали пациентов с фракцией выброса в диапазоне от 40% до 50%, показал, что эти пациенты имеют хороший ответ на терапию, применяемую для пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ [8–10].

Наиболее частой причиной развития СНунФВ является ИБС (50–60% случаев). Так же как и при СНнФВ, большую долю среди пациентов с СНунФВ составляют мужчины. ФП и внесердечные коморбидные состояния (ожирение, сахарный диабет, курение, токсические воздействия и др.) у пациентов с СНунФВ встречаются с меньшей вероятностью, чем при СНсФВ [11–13].

ИБС является причиной систолической ХСН в двух третях случаев, часто сочетаясь с сахарным диабетом и артериальной гипертонией. Из других причин систолической СН необходимо отметить вирусные инфекции, злоупотребление алкоголем, химиотерапию, лучевую терапию левой половины грудной клетки, «идиопатическую» дилатационную кардиомиопатию [6,7].

Таблица 1. Классы и уровни доказательности рекомендаций

Table 1. Recommendation classes and levels of evidence

Класс рекомендаций	
I	Доказательства и/или единое мнение, что диагностическая процедура или вид лечения являются эффективными и полезными
II	Противоречивые данные и мнения об эффективности/ пользе лечения
II a	Соотношение данных/ мнений в пользу эффективности/ пользы лечения
II b	Соотношение данных/ мнений в отношении эффективности/ пользы не установлены.
III	Данные или единое мнение, что лечение/ процедура не является полезным, эффективным, а в ряде случаев может быть даже опасным.
Уровень доказательности рекомендаций	
A	Данные получены по результатам множества рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или мета-анализов.
B	Данные получены по результатам одного РКИ или масштабных исследований с неопределёнными результатами.
C	Единое мнение экспертов и/или небольшие неконтролируемые исследования, ретроспективные исследования, регистры

Эпидемиология и этиология ХСНсФВ отличается от систолической ХСН. Пациенты с ХСНсФВ старше, среди них больше женщин и лиц с ожирением [6,14].

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: симпатoadrenalовой 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 токсическое 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 (ФВ ЛЖ). 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 [15–18].

Патофизиология ХСНсФВ, как уже говорилось, изучена значительно хуже, что обусловлено как гетерогенностью этого состояния, так и сложностью его диагностики [18–23].

Как правило, в основе такой СН лежит нарушение диастолической функции ЛЖ, т.е. его неспособность к адекватному наполнению без повышения среднего лёгочного 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 [24,25].

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

Поражение миокарда	Заболевания и формы
ИБС	Все
АГ	Все
Кардиомиопатии	Семейные: гипертрофическая, дилатационная, рестриктивная кардиомиопатии, аритмогенная дисплазия ПЖ, некомпактный миокард ЛЖ Приобретенные: Миокардиты, воспалительная кардиомиопатия: <ul style="list-style-type: none"> • Инфекционные: вирусные, бактериальные, грибковые, риккетсиозные, паразитические. • Иммунные: столбнячный токсин, вакцины, лекарственные препараты, сывороточная болезнь, гигантоклеточный миокардит, аутоиммунные заболевания, саркоидоз, эознофильный миокардит Токсические: химиотерапия, кокаин, алкоголь, тяжелые металлы (медь, железо, свинец) Эндокринные/нарушение питания: феохромоцитомы, дефицит витаминов (например, тиамин), дефицит селена, карнитина, гипофосфатемия, гипокалиемия, сахарный диабет, гипотиреоз гипертиреоз Перипартальная Инфильтративная: амилоидоз, гемохроматоз, гликогенозы, злокачественные заболевания
Клапанные пороки сердца	Митральный, аортальный, трикуспидальный, пульмональный
Болезни перикарда	Выпотной и констриктивный перикардит, гидроперикард
Болезни эндокарда	Гиперэозинофильный синдром Эндомиокардиальный фиброз Эндокардиальный фиброзластоз
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 объёмом	Почечная недостаточность, ятрогения

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 [26–32].

Прогноз пациентов ХСНсФВ зависит от причины заболевания и выраженности диастолической дисфункции, но, как правило, благоприятнее прогноза пациентов с ХСНнФВ [30,31,33–36].

1.2 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 [37]. 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 [38].

По данным Российских эпидемиологических исследований распространенность ХСН в Российской Федерации увеличилась с 6,1 до 8,2% в течение 20-летнего наблюдения [6].

1.3 Кодирование по Международной классификации болезней 10 пересмотра

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

1.4 Классификация

По фракции выброса ЛЖ (табл. 3):

- ХСН с низкой ФВ ($\leq 40\%$) (СНнФВ)
- ХСН с умеренно сниженной ФВ (от 41% до 49%) (СНунФВ)
- ХСН с сохранённой ФВ ($>50\%$) (СНсФВ)

На фоне терапии у части пациентов с ХСН ФВ ЛЖ может увеличиваться. Согласно мнению экспертов, к группе пациентов ХСН с восстановленной ФВ ЛЖ относятся пациенты, которые соответствуют трем следующим критериям :1) имеют в анамнезе сведения о снижении фракции выброса $\leq 40\%$; 2) имеют абсолютное улучшение фракции выброса $\geq 10\%$ по сравнению с исходным значением; 3) значение фракции выброса при повторном измерении $\geq 40\%$. [2,3]

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. Деадаптивное ремоделирование сердца и сосудов;
- III стадия. Конечная стадия поражения сердца. Выраженные изменения гемодинамики и тяжелые (необратимые) структурные изменения органов-мишеней (сердца, лёгких, 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.

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	ХСНунФВ	ХСНсФВ
Критерий 1	Симптомы+признаки ^а	Симптомы+признаки ^а	Симптомы+признаки ^а
Критерий 2	ФВ ЛЖ $<40\%$	ФВ ЛЖ = 41–49% ^б	ФВ ЛЖ $\geq 50\%$
Критерий 3	—	—	Объективные признаки структурных и/или функциональных нарушений со стороны сердца, согласующиеся с наличием диастолической дисфункции ЛЖ/повышенного давления наполнения ЛЖ, включая повышенный уровень натрийуретических пептидов ^с

Примечание: а – симптомы могут отсутствовать на ранних стадиях СН или у пациентов, получающих диуретическую терапию
 б – при диагностике СНунФВ наличие признаков структурного поражения сердца (например, увеличение размера левого предсердия, гипертрофия ЛЖ или эхокардиографические признаки нарушения наполнения ЛЖ) делает диагноз более вероятным
 с – концентрическая гипертрофия ЛЖ (индекс массы ЛЖ ≥ 95 г/м² у женщин и ≥ 115 г/м² у мужчин; индекс относительной толщины стенок ЛЖ >0.42); расширение левого предсердия (индекс его объема >34 мл/м² при синусовом ритме и >40 мл/м² при мерцательной аритмии); доплеровское соотношение E/e' в покое >9 ; уровень NT-proBNP/BNP $>125/35$ пг/мл при синусовом ритме или $>365/105$ пг/мл при фибрилляции предсердий; СДЛА >35 мм рт. ст. или скорость трикуспидальной регургитации $>2,8$ м/с. Точность диагностики СНсФВ будет тем выше, чем больше этих признаков присутствует у пациента [1]

Note: a – absence of symptoms may be at the early stages of heart failure or in patients receiving diuretic therapy
 b – when diagnosing HFrEF, the presence of evidence of structural heart disease (for example, increased left atrial size, left ventricular hypertrophy or echocardiographic evaluation of impaired LV filling) makes the diagnosis more likely
 c – concentric LV hypertrophy (LV mass index ≥ 95 g/m² in women and ≥ 115 g/m² in men; relative LV wall thickness index >0.42); left atrium enlargement (volume index >34 ml/m² in sinus rhythm and >40 ml/m² in atrial fibrillation); Doppler ratio E/e' at rest >9 ; NT-proBNP/BNP level $>125/35$ pg/ml in sinus rhythm or $>365/105$ pg/ml in atrial fibrillation; MPAP >35 mmHg. or tricuspid regurgitation velocity >2.8 m/s. The accurate diagnosis of HFpEF is as high, as more of these signs present in a patient [1].

1.5 Сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса (СНсФВ)

Примерно половина пациентов с сердечной недостаточностью имеют сохранённую фракцию выброса, и её распространённость по отношению к другой форме сердечной недостаточности – с низкой фракцией выброса, – продолжает увеличиваться с частотой 1% в год [39,40].

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 [40,41].

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 [42–44].

Большинство пациентов с СНсФВ – это люди пожилого возраста, имеющие множество внесердечных сопутствующих заболеваний: ожирение, артериальную гипертонию, сахарный диабет типа 2, хроническую болезнь почек, хроническую obstructивную болезнь лёгких, анемию [45–47].

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 прогрессированием 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, отёки 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) [48–51].

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 гипертонии, 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 [48–51].

2.2 Физикальное обследование

Физикальное обследование пациента позволяет выявить симптомы и клинические признаки, обусловленные задержкой натрия и воды (IC) [48–50,52]. Наиболее распространенные симптомы и признаки, выявляемые при физикальном обследовании, представлены в таблице 4. Следует отметить, что вышеперечисленные симптомы и клинические признаки могут встречаться и

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 объёме лодыжек
Менее типичные
Ночной кашель
Свистящее дыхание
Ощущение вздутия
Растерянность (особенно у пожилых)
Потеря аппетита
Головокружение
Обморок
Депрессия
Сердцебиение
Бендопноэ или "одышка при сгибании, наклоне туловища вперед" ^a
Клинические признаки
Наиболее специфичные
Повышение центрального венозного давления в яремных венах
Гепатоягулярный рефлюкс
Третий тон (ритм галопа)
Смещение верхушечного толчка влево
Менее специфичные
Немотивированная прибавка в весе >2 кг в неделю
Потеря мышечной и жировой массы тела (при прогрессирующей СН)
Кахексия
Шумы в сердце
Периферические отёки (лодыжки, крестца, мошонки)
Влажные хрипы в лёгких
Плевральный выпот
Тахикардия
Нерегулярный пульс
Тахипноэ (ЧДД более 16 в минуту)
Дыхание Чейна-Стокса
Гепатомегалия
Асцит
Холодные конечности
Периферический цианоз
Олигурия
Низкое пульсовое давление

Примечание: ^a Этот симптом выраженной СН соответствует одышке при наклоне вперед [53]

Note: ^a This symptom of severe heart failure corresponds to shortness of breath when bending over [53]

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 коррекции терапии либо госпитализации пациента в стационар.

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 СНнФВ, СНунФВ и СНсФВ; в среднем, значения ниже при СНсФВ, чем при СНнФВ [54–63]. 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 натрийуретических пептидов, поэтому у этих пациентов возможно использование более низких диагностических значений (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 лёгочной артерии, концентрация натрийуретических пептидов имеет высокую прогностическую точность госпитализации и смерти вследствие СН [54].

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 и исследование насыщения трансферрина железом, исследование уровня натрия и калия, исследование уровня креатинина и скорости клубочковой фильтрации (расчетный показатель), исследование уровня глюкозы, исследование уровня гликированного гемоглобина, исследование уровня триглицеридов, уровня холестерина в и уровня липопротеинов, определение активности щелочной фосфатазы, активности гамма-глутамилтрансферазы, активности аспартатаминотрансферазы и активности аланинаминотрансферазы, общий (клинический) анализ мочи исследование уровня свободного трийодтиронина (СТ3) в крови, исследование уровня свободного тироксина (СТ4) сыворотки крови, исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови [64–70].

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, отёки ног и сердцебиение. Данные жалобы должны быть основанием для предположения врача заподозрить наличие СН у пациента.	I	C	[48–51]
При сборе анамнеза рекомендуется оценить наличие у пациента патологии сердца, приводящей к функциональным или структурным изменениям	I	C	[48–51]
Физикальное обследование пациента рекомендуется проводить с целью выявления симптомов и клинических признаков, обусловленных задержкой натрия и воды	I	C	[48–52]
Всем пациентам с предполагаемым диагнозом ХСН рекомендуется исследование уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP) или N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови	I	A	[54–63]
Всем пациентам с ХСН рекомендовано проведение рутинных анализов: <ul style="list-style-type: none"> • 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 калия 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	[64–70]

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	[7,52,71–75]

2.4 Инструментальная диагностика

2.4.1. Электрокардиография

Всем пациентам с ХСН показано проведение 12 канальной ЭКГ с оценкой сердечного ритма, частоты сердечных сокращений (ЧСС), морфологии и продолжительности QRS, наличия нарушений атриовентрикулярной и желудочковой проводимости (блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), блокада 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 возникшая 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 – БПНПГ. Диагноз ХСН маловероятен при наличии абсолютно нормальной ЭКГ (IC) [7,52,71–75].

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 трёхмерный 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 объёме камер сердца, систолической и диастолической функции желудочков, толщине стенок, функционировании клапанов и давлении в лёгочной артерии, что имеет решающее значение в диагностике и определении соответствующего лечения [76–85]. ЭхоКГ – метод выбора для оценки систолической и диастолической функции желудочков.

Оценка систолической дисфункции ЛЖ

ФВ ЛЖ – индекс сократимости миокарда, который в целом отражает систолическую функцию ЛЖ, однако не в полной мере, так как зависит от объёмов, пред-, постнагрузки, ЧСС, клапанной патологии, и не является прямым аналогом ударного объёма или сердечного выброса ЛЖ. Ударный объём может быть сохранён при дилатации полости и сниженной ФВ ЛЖ, и в то же время, уменьшен у больных с концентрической гипертрофией ЛЖ и удовлетворительной ФВ ЛЖ. При гемодинамически значимой митральной регургитации ФВ ЛЖ может быть нормальной, а ударный объём сниженным. Таким образом, значение ФВ ЛЖ 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 [86–88].

Измерение ФВ ЛЖ рекомендуется проводить из апикальной биплановой позиции в четырех и двухкамерных сечениях с использованием метода дисков (модифицированная формула Симпсона). Для более точного измерения ФВ ЛЖ 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 ФВ ЛЖ. Измерение фракции укорочения левого желудочка и визуальная оценка ФВ ЛЖ «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.

Трёхмерная ЭхоКГ – наиболее точный и перспективный метод измерения объёмов и ФВ ЛЖ 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 ФВ ЛЖ, 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 объём 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.

В настоящее время разработана новая перспективная технология оценки систолической функции миокарда ЛЖ, в основе которой лежит анализ деформации миокарда в сочетании с влиянием давления в полости ЛЖ (петля «деформация-давление» ЛЖ) – метод оценки эффективности работы миокарда ЛЖ. В отличие от оценки деформации (strain), при анализе эффективности работы миокарда учитывается динамическое изменение уровня давления в ЛЖ, что позволяет интерпретировать деформацию миокарда с учётом гемодинамических показателей. Данный показатель оценивается неинвазивно за счёт интеграции показателей деформации миокарда ЛЖ, а также уровня артериального давления, измеренного при помощи сфигмоманометра. Метод оценки эффективности работы миокарда в настоящее время не внедрен в широкую клиническую практику, но является весьма многообещающим.

К основным параметрам работы миокарда ЛЖ относятся следующие [89,90]:

- 1. эффективность глобальной работы (GWE, global work efficiency)** – отношение конструктивной работы к сумме конструктивной и утраченной работ ($GCW / [GCW + GWW]$) (%).
- 2. глобальная конструктивная работа (GCW, global constructive work)** – работа, затраченная на изгнание крови из желудочка во время систолы (мм рт. ст. %);
- 3. глобальная утраченная работа (GWW, global wasted work)** – выполненная миокардом работа, во время которой кровь не покидает полость ЛЖ (мм рт. ст. %)
- 4. индекс глобальной работы (GWI, global work index)** – вся работа, которую совершает ЛЖ за период времени от закрытия до открытия митрального клапана, рассматривается как площадь петли давление–деформация (мм рт. ст. %);

В настоящее время ряд клинических исследований оценили прогностическую роль параметров работы миокарда у пациентов с ХСНнФВ [91,92].

Достаточно хорошо изучена работа миокарда у пациентов с ХСНнФВ и имплантированными устройствами для сердечной ресинхронизирующей терапии. В ряде работ продемонстрирована высокая прогностическая ценность показателей работы миокарда в оценке риска смерти у пациентов с диссинхронией, а также выявлена связь ряда параметров работы миокарда и положительного ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию [93–95].

Оценка диастолической дисфункции ЛЖ

Считается, что в основе большинства случаев СНсФВ лежит нарушение диастолической функции левого желудочка, и её тщательная оценка является залогом правильной диагностики этой формы сердечной недостаточности. Ни один из ультразвуковых показателей не обладает настолько высокой точностью, чтобы на основании лишь его значения можно было судить о состоянии диастолической функции; всегда следует учитывать результаты всех исследований, включая данные доплеровского, двухмерного, а при возможности, и трехмерного режимов.

Всем пациентам с подозрением на СН рекомендуется эхокардиография с оценкой диастолической функции с целью определения тяжести структурно-функциональных нарушений, оценки прогноза и выбора тактики лечения ИС [96].

2.4.3 Рентгенография органов грудной клетки

Рекомендуется выполнение рентгенографии грудной клетки пациентам с сердечной недостаточностью для оценки органов грудной полости: выявление альтернативных заболеваний лёгких, выявление нарушений лёгочной гемодинамики; выявление кардиомегалии (I С) [73,115].

Таблица 7. Обобщенные эхокардиографические патологические показатели у пациентов с ХСН

Table 7. Generalized echocardiographic pathological parameters in patients with CHF

Параметры	Патологические признаки	Клинические симптомы
Параметры систолической функции		
ФВ ЛЖ	Снижена (<50%)	Глобальная систолическая дисфункция ЛЖ
ФВ 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 , объём >97 мл/м ²)	Объёмная перегрузка
КСР ЛЖ	Увеличен (диаметр ≥ 45 мм, >25 мм/м ² , объём >43 мл/м ²)	Объёмная 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 (объём >34 мл/м ²)	Указывает на повышение наполнения ЛЖ (в анамнезе или в настоящее время) Патологию 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 хирургии
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.)	Лёгочная гипертензия вероятна
НПВ	Расширена, коллабирование на вдохе снижено	Повышение давления в ПП ПЖ дисфункция, перегрузка объёмом Лёгочная гипертензия возможна
Перикард	Выпот, гемоперикард, кальциноз	Дифференциальная диагностика с тампонадой, 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 объём; ИОЛП – индексированный объём левого предсердия; ИММЛЖ – индексированная масса миокарда левого желудочка; ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия; TAPSE – показатель систолической экскурсии кольца ТК; СДЛА – систолическое давление в лёгочной 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. Структурные и функциональные нарушения, ассоциирующиеся с диастолической дисфункцией/повышенным давлением наполнения ЛЖ [97,98]

Table 8. Structural and functional abnormalities associated with diastolic dysfunction/increased LV filling pressure [97,98]

Параметр	Порог	Комментарии
Индекс массы ЛЖ ОТС	≥95 г/м ² (женщины) ≥115 г/м ² (женщины) >0,42	Наличие концентрического ремоделирования/ГЛЖ поддерживает диагноз СНсФВ, однако отсутствие ГЛЖ не исключает СНсФВ
Индекс объема ЛП	>34 мл/м ² (синусовый ритм)	При отсутствии фибрилляции предсердий или поражения клапанов расширение ЛП отражает хроническое повышение давления наполнения ЛЖ (при фибрилляции предсердий используют порог >40 мл/м ²)
Е/е' в покое	>9	Чувствительность 78%, специфичность 59% для наличия инвазивно подтвержденной СНсФВ. Более высокий порог имеет меньшую чувствительность (46%), но более высокую специфичность (86%) ¹
NT-proBNP BNP	>125 (синусовый ритм) или >365 (фибрилляция предсердий) пг/мл >35 (синусовый ритм) или >105 (фибрилляция предсердий) пг/мл	До 20% пациентов с инвазивно доказанной СНсФВ (особенно с ожирением) имеют уровень натрийуретических пептидов ниже диагностического порога
СДЛА Скорость ТР в покое	>35 мм рт. ст. >2,8 м/с	Чувствительность 54%, специфичность 85% для наличия инвазивно подтвержденной СНсФВ ²

¹ - [99]; ² - [97]

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	[79,100,101]
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	[102]
Трансторакальная Эхо-КГ рекомендуется для оценки структуры и функции сердца у лиц, у которых используют вмешательства с потенциальным кардиотоксическим действием	I	C	[103]
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	C	[104]
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	[105,106]
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	[107–109]
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	[110–114]

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 лёгких: выявление альтернативных заболеваний лёгких, выявление нарушений лёгочной гемодинамики; выявление кардиомегалии	I	C	[73,115]

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 лёгких, интерстициальные болезни лёгких), выявления кардиомегалии (определение кардиоторакального индекса (КТИ) >50%); у больных с установленной СН – для выявления нарушений лёгочной гемодинамики (венозная, артериальная лёгочная гипертензия), выпота в синусах, отека лёгких.

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) [116,117].

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 (IIaB) [122–125].

Рекомендуется выполнение сцинтиграфии сердца с ^{99m}Tc-пирофосфатом пациентам с сердечной недостаточностью с

сохранённой фракцией выброса для идентификации транстиретинового амилоидоза сердца (IIaB) [126–132].

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) [134-144].

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

Кардиопульмональное нагрузочное тестирование

КПНТ позволяет оценить вентиляцию и газообмен во время дозированной физической нагрузки (индекс пикового потребления кислорода, анаэробный порог). У пациентов с ХСН снижена величина анаэробного порога и пиковое потребление кислорода.

2.5.4. Эндомиокардиальная биопсия

Эндомиокардиальная биопсия должна быть рассмотрена у пациентов с быстро прогрессирующей СН, несмотря на стан-

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	B	[116,118]
Коронароангиография рекомендуется пациентам с СН и наличием от промежуточной до высокой предтестовой вероятности ИБС и/или наличием ишемии миокарда по данным стресс-тестов у пациентов, которые считаются подходящими кандидатами для коронарной реваскуляризации	II	B	[117,119–121]

Таблица 12. Рекомендации по радионуклидной диагностики 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 при решении вопроса о реваскуляризации	IIa	B	[122–125]
Рекомендуется выполнение сцинтиграфии сердца с ^{99m} Tc-пирофосфатом пациентам с СНсФВ для идентификации транстиретинового амилоидоза сердца	IIa	B	[126–130, 132,133]

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	[134-144]

Таблица 15. Рекомендации по выполнению КПНТ у пациентов с ХСН
Table 15. The recommendations for CPET in patients with CHF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
КПНТ рекомендуется у пациентов с тяжелой СН в качестве этапа оценки для трансплантации сердца и/или механической поддержки кровообращения	I	C	[134, 145, 146]
КПНТ рекомендуется у пациентов с СН для оптимизации дозирования физических тренировок	IIa	C	[134, 145, 146]
КПНТ рекомендуется у пациентов с СН для выявления причины необъяснимой одышки и/или непереносимости физических нагрузок	IIa	C	[134, 145, 146]

дартную терапию, когда существует вероятность специфического поражения сердца, которое может быть подтверждено только гистологическими результатами, для последующего назначения специфической терапии (табл. 16).

2.5.5 Чреспищеводная эхокардиография

Чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ) рекомендована в рутинной практике у больных с ХСН в случаях плохой визуализации (у больных с ожирением, хроническими заболеваниями лёгких, 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) [149–151].

2.5.6 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 [152,153].

Этот метод применяется также для оценки выраженности аортального стеноза при сниженной ФВ ЛЖ 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 ЛЖ у этих больных можно судить по величине давления в лёгочной артерии, которое связано с увеличением среднего давления в ЛП 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 [152]. В тех случаях, когда измерение СДЛА на нагрузке затруднено, используют соотношение $E/e' \geq 15$ [164].

2.5.7 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) [117,165–170].

2.5.8 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 объёме кровотока по крупным сосудам, структуре миокарда. Важной особенностью МРТ является высокоточно оценивать морфологические и функциональные особенности правых отделов сердца, что не всегда доступно стандартной ЭхоКГ.

Таблица 16. Рекомендации по проведению эндомикардиальной биопсии

Table 16. The recommendations for endomyocardial biopsy

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Эндомикардиальная биопсия должна быть рассмотрена у пациентов с быстро прогрессирующей СН, несмотря на стандартную терапию, когда существует вероятность специфического поражения сердца, которое может быть подтверждено только гистологическими результатами, для последующего назначения специфической терапии	IIa	C	[147,148]

Таблица 17. Рекомендации по выполнению чреспищеводной Эхо-КГ у пациентов с ХСН

Table 17. 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	[149–151]

Таблица 18. Рекомендации по проведению стресс-Эхо-КГ у пациентов с ХСН

Table 18. Recommendations for stress-Echo-CG in patients with CHF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Пациентам с ХСНнФВ и ИБС рекомендована эхокардиография с фармакологической нагрузкой добутамином с целью диагностики жизнеспособного миокарда при решении вопроса о его реваскуляризации	I	C	[154–156]
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	[157–160]
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	[161–163]

МРТ сердца - золотой стандарт в оценке размеров и объёма камер сердца, массы миокарда, сократительной функции [171–175] МРТ сердца – точный метод оценки правых отделов сердца, размеров и фракции выброса правого желудочка [176]

МРТ информативна в оценке морфологии и функции сердца у больных с кардиомиопатиями (особенно апикальной ГКМП и губчатой кардиомиопатией), сложными врожденными пороками сердца [177–184].

Значительно расширяет возможность метода использование 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. Выявление дефектов перфузии требует выполнения нагрузочной пробы, в качестве стресс-агента используется аденозинтрифосфорная кислота (АТФ) [185,186]. На постконтрастных изображениях в отсроченную фазу при МРТ 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 [187–194].

Выполнение таких специальных программ как Т2-картирование и Т1-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 [195–202].

При обследовании больных с сердечной недостаточностью при наличии у них онкологических заболеваний, на фоне противоопухолевой терапии, МРТ сердца с контрастированием позволяет точно оценить функцию правых и левых отделов сердца, а также выявить с помощью Т1- и Т2-картирования начальные изменения структуры миокарда [203,204].

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 интракоронарные) стенты, большая часть искусственных клапанов, некоторые виды искусственных водителей ритма не являются противопоказанием к выполнению МРТ [205–207].

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 имеет высокий риск развития специфического осложнения – нефрогенного системного фиброза. У таких пациентов исследование с использованием контрастных препаратов должно выполняться только по строгим показаниям, при ожидании значительной пользы для решения клинических вопросов. Больные с промежуточными значениями скорости клубочковой фильтрации (от 30 до 59 мл/мин/м²) риск развития осложнений также повышен в сравнении с пациентами с сохранной почечной функции. Для выполнения МРТ с контрастированием больным со сниженной функцией почек необходимо использовать только контрастные средства с макроциклическим типом строения молекулы. Необходимость ограничения применения контрастных средств с линейным строением молекулы (только как препаратов второй линии) связано также с информацией о возможности депонирования молекул гадолиния в веществе головного мозга [208].

МРТ сердца рекомендуется больным, у которых неинформативна ЭхоКГ, для оценки анатомии и функции сердца, систолической и диастолической дисфункции, фракции выброса ЛЖ (IB) [171–176]

Рекомендуется выполнение МРТ сердца с контрастированием больным с кардиомегалией и неустановленной причиной сердечной недостаточности для дифференциального диагноза между ишемической и неишемической причинами заболевания (IIaB) [177–186,187–192,194].

Рекомендуется выполнение МРТ сердца с контрастированием больным с ХСНсФВ и гипертрофией миокарда ЛЖ для выявления амилоидоза, других инфильтративных заболеваний сердца (болезнь Фабри, гемохроматоз) (IIaB) [195–202].

2.5.9 Дистанционное диэлектрическое исследование

Раннее выявление гиперволемии и наблюдение за пациентами высокого риска позволяет предотвратить декомпенсацию сердечной недостаточности, свести к минимуму количество госпитализаций и улучшить прогноз.

В основе декомпенсации «стабильного» течения сердечной недостаточности лежит каскад перекрестных патологических реакций, в которых основную роль играет гемодинамическая перегрузка и венозный застой. Известно, что более 90% госпитализаций по поводу сердечной недостаточности (СН) связаны с прогрессированием гиперволемии в малом круге кровообращения. В связи с чем, одной из основных задач остается уменьшение гемодинамической перегрузки у пациентов.

Существуют методы мониторинга застоя в малом круге кровообращения, направленные на предотвращение повторной госпи-

Таблица 19. Рекомендации по применению лучевых методов диагностики у пациентов с ХСН

Table 19. 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	[167–170]
Рекомендуется выполнение МРТ сердца больным, у которых неинформативна ЭхоКГ, для оценки анатомии и функции сердца, систолической и диастолической дисфункции, фракции выброса ЛЖ	I	B	[171–176]
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	[177–186,187–192,194]
Рекомендуется выполнение МРТ сердца с контрастированием больным с сердечной недостаточностью с сохранённой ФВ и гипертрофией миокарда ЛЖ для выявления амилоидоза, других инфильтративных заболеваний сердца (болезнь Фабри, гемохроматоз)	IIa	B	[195–202]

тализации, к числу которых относится технология дистанционного диэлектрического исследования (ДДИ), которая позволяет неинвазивно оценить волевический статус пациентов с сердечной недостаточностью. В данной технологии используются маломощные электромагнитные импульсы, которые проходят через ткани от излучателя к приёмнику, которые представляют собой два круглых устройства, первый из которых фиксируется на спине у пациента, а последний на грудной клетке.

Пациентам с сердечной недостаточностью на амбулаторном этапе для выявления повышенного риска развития декомпенсации рекомендовано определение волевического статуса путем дистанционного диэлектрического исследования (IIbB) [209–211].

2.6 Диагностика сердечной недостаточности с сохранённой 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 сопутствующие 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).

Для оценки вероятности СНсФВ могут быть использованы диагностические шкалы HFA-PEFF или H₂FPEF [98,163,212–214].

Диагноз СНсФВ опирается на неинвазивно полученные параметры, свидетельствующие о диастолической дисфункции ЛЖ/ повышенном давлении наполнения ЛЖ. Пороговые значения для ключевых неинвазивных параметров часто основаны на ограниченных данных и могут находиться в недиагностиче-

ском промежуточном диапазоне. Неинвазивно подтвержденный или исключенный диагноз СНсФВ будет зависеть не от одного параметра выше или ниже определенного порогового значения, а от комбинации параметров, полученных из клинических, лабораторных и визуализационных тестов, которые вместе дадут его вероятность [98,163].

Оценка включает функциональную, морфологическую и биомаркерную области. В каждой области большой критерий набирает 2 балла, а малый критерий – 1 балл. Каждая область может внести максимум 2 балла, если какой-либо большой критерий из этого домена является положительным, или 1 балл, если ни один из больших не является положительным, но есть любой малый критерий. Если несколько больших критериев в пределах одной области являются положительными, эта область по-прежнему вносит 2 балла; если ни один из больших не является положительным, но есть несколько малых критериев, вклад по-прежнему составляет 1 балл. Большие и малые критерии не суммируются в одной области. Баллы начисляются только в том случае, если они поступают из разных областей. Шкала H₂FPEF была получена на основе характеристик пациентов с СНсФВ, смоделированных с использованием инвазивного гемодинамического тестирования в качестве золотого стандарта. Внутренняя и внешняя валидизация этой диагностической модели показала хорошую диагностическую ценность – уровень с-статистики (AUC >0,8). Вероятность СНсФВ удваивается при каждом дополнительном 1 балле по шкале (ОШ 1,98; 95% ДИ: 1,74-2,30; P<0,0001), при с-статистике 0,841.

Шкала HFA-PEFF была предложена в консенсусе Ассоциации по Сердечной Недостаточности Европейского Общества Кардиологов. Исследования по валидации этой шкалы показали хорошую с-статистику (AUC 0,90) (однако у большинства пациентов не проводилось нагрузочного теста или инвазивного тестирования для верификации СНсФВ). Высокий балл HFA-PEFF диагностирует СНсФВ с высокой специфичностью (93%), а низкий балл HFA-PEFF исключает СНсФВ с чувствительностью 99%.

Таблица 20. HFA-PEFF шкала
Table 20. HFA-PEFF score

	Большие критерии (2 балла)	Малые критерии (1 балл)
Функциональные изменения	<ul style="list-style-type: none"> E' sept <7 см/с E' lat <10 см/с E/e' ≥15 Скорость трикуспидальной регургитации >2,8 м/с (СДЛА >35 мм рт. ст.) 	<ul style="list-style-type: none"> E/e' 9-14 GLS <16%
Морфологические изменения	<ul style="list-style-type: none"> ИОЛП >34 мл/м² ИММЛЖ ≥149/122 г/м² (м/ж) ОТС >0,42 	<ul style="list-style-type: none"> ИОЛП 29-34 мл/м² ИММЛЖ >115/95 г/м² (м/ж) ОТС >0,42 ТЗСЛЖ ≥12 мм
Биомаркеры (синусовый ритм)	<ul style="list-style-type: none"> NT-proBNP >220 пг/мл BNP >80 пг/мл 	<ul style="list-style-type: none"> NT-proBNP 125-220 пг/мл BNP 35-80 пг/мл
Биомаркеры (фибрилляция предсердий)	<ul style="list-style-type: none"> NT-proBNP >660 пг/мл BNP >240 пг/мл 	<ul style="list-style-type: none"> NT-proBNP 365-660 пг/мл BNP 105-240 пг/мл

Таблица 21. H₂FPEF шкала
Table 21. H₂FPEF score

Обозначение	Клиническая Характеристика	Значение	Баллы
H ₂	Ожирение	ИМТ ≥30 кг/м ²	2
	Артериальная гипертензия	Прием ≥2 гипотензивных препарата	1
F	Фибрилляция предсердий	Постоянная или пароксизмальная	3
P	Лёгочная гипертензия	СДЛА >35 мм рт. ст.	1
E	Пожилкой возраст	>60 лет	1
F	Давление наполнения ЛЖ	E/e' соотн. >9	1

- У пациентов с сохранной ФВ ЛЖ, набирающих 5-6 баллов по шкале NFA–PEFF или 6-9 баллов по шкале H2FPEF (диагноз СН высоковероятен) можно считать диагноз СНсФВ подтвержденным.
- У пациентов с сохранной ФВ ЛЖ, набирающих 0-1 балл по шкале NFA–PEFF или 0-1 балл по шкале H2FPEF (диагноз СН маловероятен) можно считать диагноз СНсФВ отвергнутым, при условии, что были оценены все параметры, представленные в шкалах.
- Для пациентов с промежуточной оценкой, при условии, что были оценены все параметры, представленные в шкалах: 2-4 балла по шкале NFA–PEFF или 2-5 баллов по шкале H2FPEF – окончательный диагноз требует проведения инвазивной оценки гемодинамики и/или неинвазивных или инвазивных нагрузочных тестов, в том числе с направлением в специализированные центры с возможностью проводить уточняющие тесты при невозможности их провести на месте.

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 и снижения количества госпитализаций и улучшение прогноза.

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

Для любого пациента также 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 нейрогормонов РААС и САС. К нейрогормональным модуляторам,

влияющим на прогноз пациентов с ХСН, относят антагонисты рецепторов к ангиотензину/неприлизина (АРНИ)/ ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), бета-адреноблокаторы (БАБ) и антагонисты минералкортикоидных рецепторов (АМКР). 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 $\leq 40\%$. Применение данных групп препаратов у пациентов с ХСН рекомендуется для лечения всем пациентам с симптоматической СН и сниженной ФВ ЛЖ $\leq 40\%$.

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (иНГКТ2) дапаглифлозин и эмпаглифлозин, в дополнение к терапии иАПФ/АРНИ/бета-блокаторами/АМКР в рандомизированных исследованиях снижали риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и декомпенсации сердечной недостаточности у пациентов с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ. При отсутствии противопоказаний или непереносимости, дапаглифлозин или эмпаглифлозин рекомендуются всем пациентам с ХСНнФВ независимо от наличия или отсутствия сахарного диабета.

Пациентам с симптомной СН и сниженной ФВ ЛЖ ($\leq 40\%$) для снижения риска госпитализации из-за СН и смерти рекомендуется четырехкомпонентная медикаментозная терапия, включающая АРНИ/ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, АМКР, иНГКТ-2 (дапаглифлозин/эмпаглифлозин) [215–226].

Антагонисты рецепторов ангиотензина/неприлизина (АРНИ)

АРНИ – 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.

Таблица 22. Фармакологическое лечение пациентов с симптоматической ХСНнФВ (II-IV класс по NYHA)

Table 22. Pharmacological treatment of patients with symptomatic HFrEF (NYHA class II-IV)

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
АРНИ рекомендуются всем пациентам с симптомной СН и сниженной ФВ ЛЖ при отсутствии противопоказаний с целью снижения риска госпитализации из-за СН и смерти	I	B	[216,227]
иАПФ рекомендуются всем пациентам с симптомной СН и сниженной ФВ ЛЖ при отсутствии противопоказаний для снижения риска госпитализации из-за СН и смерти	I	A	[215,228–234]
АРНИ должны быть рассмотрены как предпочтительные по сравнению с иАПФ у пациентов с симптомной СН и сниженной ФВ ЛЖ для снижения риска госпитализации из-за СН и смерти	IIa	B	[216,227]
БАБ рекомендуются всем пациентам с симптомной СН и сниженной ФВ ЛЖ при отсутствии противопоказаний для снижения риска госпитализации из-за СН и смерти	I	A	[217,225, 226,235–240]
АМКР рекомендуются всем пациентам с симптомной СН и сниженной ФВ ЛЖ при отсутствии противопоказаний для снижения риска госпитализации из-за СН и смерти	I	A	[218]
иНГКТ дапаглифлозин/эмпаглифлозин рекомендуются всем пациентам с симптомной СН и сниженной ФВ ЛЖ при отсутствии противопоказаний с целью снижения риска госпитализации из-за СН и смерти	I	A	[222–224,241]

На сегодняшний день с этим препаратом было проведено два крупных рандомизированных исследования (PARADIGM-HF, PIONEER-HF) [216,227].

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 натрийуретических пептидов 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/валсартан 200 мг 2 раза/день). Исследование было остановлено досрочно (средний период наблюдения – 27 месяцев), и снижение риска смерти по сердечно-сосудистой причине/госпитализаций из-за СН (основная конечная точка исследования) составило 20% в группе пациентов, принимавших сакубитрил/валсартан (97/103 мг 2 раза/сутки) по сравнению с эналаприлом (10 мг 2 раза/сутки), что позволило включить данную группу лекарственных препаратов в современные рекомендации по лечению пациентов с СН со сниженной ФВ ЛЖ. В исследование PIONEER-HF был включен 881 пациент, госпитализированных по причине острой декомпенсации ХСН. Пациенты были рандомизированы в две группы: сакубитрил/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 иницироваться 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 всем пациентам с симптомной СН и сниженной ФВ ЛЖ при отсутствии противопоказаний для снижения риска госпитализации из-за СН и смерти (IB) [216,227].

Вместе с тем результаты исследования PIONEER-HF говорят о возможности инициации терапии сакубитрила/валсартаном вместо иАПФ у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ, госпитализированных по причине декомпенсации ХСН, после стабилизации параметров гемодинамики для снижения риска госпитализаций из-за СН и смерти (IIaB) [216].

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 решён вопрос с влиянием сакубитрила/валсартана на деградацию бета-амилоида [227].

Одним из наиболее важных является 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. Развитие ангионевротического отёка было редким явлением (соответственно 0,4% и 0,2%), что могло быть отчасти обусловлено наличием вводного периода [227].

Вместе с тем в исследовании PIONEER-HF частота событий, характеризующих безопасность терапии (гиперкалиемия, ангионевротический отек, симптомная гипотония, ухудшение почечной функции) между группами достоверно не различалась [216].

Рекомендуется стартовая доза при стабильной ХСН сакубитрила/валсартана 49/51 мг 2 раза в день, целевая доза – 97/103 мг 2 раза в день [227].

При инициации терапии во время декомпенсации ХСН после стабилизации гемодинамики, а также у пациентов не получающих ранее терапию иАПФ или получавших её в низких дозах начальная доза сакубитрила/валсартана должна быть 24/26 мг 2 раза в день [216].

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

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 с ХСН независимо от тяжести клинических проявлений заболевания [215,228,229].

Результаты трёх других крупных рандомизированных исследований (SAVE, AIRE, TRACE) продемонстрировали дополнительную эффективность иАПФ и снижение смертности у пациентов с наличием систолической дисфункции ЛЖ/симптомами ХСН после перенесённого острого инфаркта миокарда (ОИМ) [230–232].

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 [233].

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 [234].

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) [215,228,229,233].

Кроме того, терапия иАПФ рекомендуется пациентам с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ и инфарктом миокарда в анамнезе для профилактики развития симптомов СН (IA) [230,234].

Также иАПФ рекомендуются пациентам и с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ без перенесённого инфаркта миокарда в анамнезе для профилактики развития симптомов СН (IB) [234].

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) [215,228–234].

Комментарии. В таблице 23 приведены дозы иАПФ, которые имеют наиболее значимую доказательную базу при ХСН.

Таблица 23. Рекомендованные препараты и дозы иАПФ
Table 23. Recommended medications and doses of ACE-inhibitors

Ингибитор АПФ	Начальная доза	Целевая доза
Каптоприл	По 6,25 мг × 3 раза в день	По 50 мг × 3 раза в день
Эналаприл	По 2,5 мг × 2 раза в день	По 10-20 мг × 2 раза в день
Лизиноприл	2,5-5 мг однократно	20-35 мг однократно
Рамиприл	2,5 мг однократно	По 5 мг × 2 раза в день, либо 10 мг однократно
Периндоприл	2,5 мг однократно	10 мг однократно
Фозиноприл	5 мг 1-2 раза в день	10-40 мг в день

Бета-адреноблокаторы

Результаты нескольких крупных рандомизированных контролируемых исследований (CIBIS II, MERIT-HF, COPERNICUS, USCP) убедительно доказали, что БАБ 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 с тяжелой ХСН [217,225,235-238,240].

В исследовании SENIORS, которое существенно отличалось по дизайну от вышеупомянутых исследований (пожилые пациенты, часть из них с сохранённой 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 [237].

В еще одном крупном клиническом испытании, COMET [238], было показано значимое преимущество карведилола по сравнению с метопрололом тартратом короткого действия в отношении снижения риска смерти пациентов с ХСН (метопролола суцинат длительного действия с замедленным высвобождением препарата был использован в исследовании MERIT-HF).

Проведенные исследования позволяют рекомендовать к назначению БАБ 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) [217,225,226,235,236].

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 с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ. Дополняют положительные эффекты иАПФ, БАБ оказывают гораздо более выраженное влияние на ремоделирование ЛЖ и ФВ ЛЖ. БАБ также обладают антиишемическим эффектом, более эффективны в снижении риска внезапной смерти, и их применение приводит к быстрому снижению смертности пациентов с ХСН по любой причине.

Как и иАПФ, БАБ рекомендуются пациентам после перенесённого ИМ и с наличием систолической дисфункции ЛЖ для снижения риска смерти и профилактики развития симптомов СН (IA) [239].

Следует отметить, что назначение БАБ не рекомендуется при наличии симптомов декомпенсации (сохранение признаков застоя жидкости, повышенного давления в яремной вене, асцит, периферических отёков). Если БАБ уже были назначены до возникновения симптомов декомпенсации, рекомендуется продолжение терапии, при необходимости – в уменьшенной дозе (IIaA) [226,240].

Комментарии. При наличии симптомов выраженной гипоперфузии возможна полная отмена терапии БАБ, с последующим обязательным её возобновлением при стабилизации состояния перед выпиской из стационара [226,240].

Рекомендованные при ХСН БАБ и их дозировки представлены в таблице 24.

Таблица 24. Препараты и дозировки бета-блокаторов
Table 24. Medications and dosages of beta-blockers

Бета-адреноблокатор	Начальная доза	Целевая доза
Бисопролол	1,25 мг × 1 раз в день	10 мг × 1 раз в день
Карведилол	3,125 мг × 2 раза в день	25-50 мг × 2 раза в день
Метопролол	12,5-25 мг × 1 раз в день	200 мг × 1 раз в день

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов

Исследования RALES показало, что применение спиронолактона к стандартной терапии ХСН уменьшает число госпитализаций и улучшает клиническое состояние пациентов с 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 [218,241].

Ранее данные этих клинических испытаний были подтверждены результатами исследования EPHEsus (эплеренон) у пациентов с острым инфарктом миокарда, осложнившимся развитием ХСН и систолической дисфункцией ЛЖ [242-244].

Полученные результаты позволяют рекомендовать АМКР всем пациентам с ХСН II-IV ФК и ФВ ЛЖ ≤35%, у которых остаются симптомы сердечной недостаточности, несмотря на лечение иАПФ и бета-адреноблокаторами для снижения риска госпитализации из-за СН и смерти (IA) [218,241].

Комментарии. При применении АМКР в комбинации с иАПФ/БРА и БАБ наиболее опасно развитие выраженной гиперкалиемии ≥6,0 ммоль/л, что встречается в повседневной клинической практике значительно чаще, нежели чем в проведённых исследованиях [245].

АМКР должны назначаться как во время стационарного лечения, так амбулаторно, если не были назначены ранее, начальные и целевые дозы представлены в таблице 25.

Таблица 25. Дозы АМКР, рекомендованных в лечении пациентов ХСН

Table 25. 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

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера

Первоначально данная группа препаратов применялась для лечения сахарного диабета (СД), однако после завершения исследований (EMPA-REG, CANVAS), которые продемонстрировали влияние этих препаратов на прогноз и снижение сердечно-сосудистых событий, ингибиторы натрий/глюкозного котранспортера стали активно изучаться у пациентов с ХСН и без СД. Своё позитивное влияние этой группы препаратов связано не только с глюкозурическим и натрийуретическим действием, но и с нефропротективным, кардиопротективным, антифибротическим и противовоспалительным эффектами. Результаты исследований DAPA-HF и EMPEROR-Reduced позволили рекомендовать дапаглифлозин и эмпаглифлозин всем пациентам с СНФВ вне зависимости от наличия или отсутствия СД и сохра-

няющимися симптомами СН для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу СН (IA).

Комментарий. Дапаглифлозин и эмпаглифлозин назначают в дозе 10 мг утром [222–224].

3.1.3 Терапия, рекомендованная отдельным группам пациентов с 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 отёки, одышку, застой в лёгких), что обосновывает их использование у пациентов с ХСН независимо от ФВ ЛЖ [246–253].

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

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

Диуретики, рекомендуемые для лечения ХСН, представлены в таблице 27.

Блокаторы рецепторов к ангиотензину II

Использование БРА пациентам с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ ≤40% допустимо только в случае непереносимости иАПФ или АРНИ (IB) [219,220,254–256].

Под «непереносимостью» иАПФ/АРНИ следует понимать: наличие индивидуальной непереносимости (аллергии), развитие ангионевротического отёка, кашля. Нарушение функции по-

чек, 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 [219].

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) [219,221,254,255].

Комментарий. В случае тяжёлого 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 с присоединением БРА «сверху» иАПФ и БАБ) [218,241,254,255].

В случае непереносимости АМКР возможно применение БРА у отдельных пациентов, принимающих иАПФ с симптомами СН, принимающих БАБ (IbC) [241,254].

БРА, рекомендуемые для применения у пациентов с ХСН, представлены в таблице 28.

Таблица 28. Блокаторы рецепторов к ангиотензину
Table 28. Receptor blockers the angiotensin

Препарат	Начальная доза	Целевая доза
Кандесартан	4 мг однократно	32 мг однократно
Валсартан	40 мг × 2 раза в день	160 мг × 2 раза в день
Лозартан	50 мг однократно	150 мг однократно

Таблица 26. Рекомендации по назначению диуретиков пациентам с ХСН
Table 26. 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	[246,247]
Назначение диуретиков рекомендуется для снижения риска госпитализации из-за СН у пациентов с симптомами задержки жидкости	IIa	B	[246,247]

Таблица 27. Дозы диуретиков, наиболее часто используемых в лечении пациентов ХСН
Table 27. Doses of diuretics most commonly used in the treatment of CHF patients

Диуретик	Начальная доза	Суточная доза
Петлевые диуретики		
Фуросемид	20-40 мг	40-240 мг
Торасемид	5-10 мг	10-20 мг
Буметанид	0,5-1 мг	1-5 мг
Этакриновая кислота	25-50 мг	50-250 мг
Тиазидные диуретики		
Бендрофлюметиазид	2,5 мг	2,5-10 мг
Гидрохлоротиазид	12,5-25 мг	12,5-100 мг
Метолазон	2,5 мг	2,5-10 мг
Индапамид	2,5 мг	2,5-5 мг
Ингибитор карбоангидразы		
Ацетазоламид	250 мг	750 мг
Калийсберегающие диуретики		
Спиронолактон	25 мг	50-300 мг

Ингибиторы If-каналов

Механизм действия ивабрадина заключается в снижении ЧСС за счёт селективного ингибирования ионного тока в If-каналах синусового 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 [257].

Комментарии. Рекомендованная начальная доза ивабрадина составляет 5 мг \times 2 раза в сутки, с последующим увеличением через 2 недели до 7,5 мг \times 2 раза в сутки. У пожилых пациентов возможна коррекция дозы ивабрадина в сторону её уменьшения [259,260].

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 [261–267].

Комментарии. Необходимо взвешенно подходить к назначению дигоксина и предпочтительно применять его при наличии у пациента тяжелой сердечной недостаточности III-IV ФК, 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 [263,264].

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 [265].

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 рассмотрены в главе 3.1.7.

Препараты, улучшающие метаболизм миокарда и мышечной ткани

Наличие достаточного количества энергии является критически важным для нормальной работы миокарда во всех фазах сердечного цикла, включая как систолу, так и диастолу. Таким образом, с теоретической точки зрения, улучшение метаболизма кардиомиоцитов способно улучшить состояние пациента и уменьшить выраженность клинической симптоматики.

Для уменьшения выраженности клинической симптоматики и улучшения качества жизни в отдельных группах пациентов с сердечной недостаточностью рекомендовано парентеральное назначение фосфокреатина (IIbB) [268–270].

Периферические вазодилататоры

В связи с отсутствием доказательной базы периферические вазодилататоры в настоящее время не показаны для лечения

Таблица 29. Применение БРА у пациентов с ХСН-нФВ

Table 29. Use of ARBs in patients with HFrEF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
БРА рекомендуются для снижения риска госпитализаций из-за СН и смерти по сердечно-сосудистой причине у пациентов с симптомами СН, при непереносимости АРНИ/иАПФ	I	B	[254]

Таблица 30. Применение Ингибиторов If-каналов у пациентов с ХСНнФВ

Table 30. 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 уд./мин, обязательно находящихся на подобранной терапии рекомендованными (или максимально переносимыми) дозами БАБ, иАПФ/БРА и АМКР	IIa	B	[257,258]
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	[259]

Таблица 31. Применение дигоксина у пациентов с СН и синусовым ритмом

Table 31. Use of digoxin in patients with HF and sinus rhythm

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Дигоксин может рассматриваться у пациентов с симптомами СН и с синусовым ритмом, несмотря на лечение БАБ, АРНИ/иАПФ, АМКР, иНГКТ-2, для снижения риска госпитализации (как по поводу СН, так и других причин)	IIb	B	[261,266]

Таблица 32. Применение периферических вазодилататоров у пациентов с ХСНнФВ

Table 32. 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	[271]
Терапия гидралазином и изосорбидом динитратом может быть рассмотрена в редких случаях для снижения риска смерти у симптоматических пациентов с СН со сниженной ФВ ЛЖ, не способных переносить иАПФ или БРА (или имеются противопоказания)	IIb	B	[272]

пациентов с 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) [271,272].

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

3.1.4 Терапия, применение которой может быть опасно и не рекомендовано для пациентов с ХСН II-IV функционального класса и сниженной ФВ ЛЖ

Тиазолидиндионы (глитазоны) не рекомендуются пациентам с ХСН, так как вызывают задержку жидкости, в связи с чем повышают риск развития декомпенсации (IIIА) [273–275].

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 (IIIС) [276].

Комментарии. Исключение составляют фелодипин и амлодипин, которые не влияют на прогноз пациентов с ХСН (исследования PRAISE I и II; V-HeFT III) [277,278]

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 (IIIВ) [277,278].

Антиаритмики I класса не рекомендуются пациентам с ХСН, так как повышают риск внезапной смерти у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ (IIIА) [279].

3.1.5 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 выявление и отмену фармакологических препаратов, провоцирующих аритмию. У пациентов с ХСНФВ рекомендована оптимизация фармакологической терапии с помощью АРНИ/ИАПФ, бета-адреноблокаторов и АМКР, которые доказанно снижают риск внезапной сердечной смерти [218,280–282]. В случае если пациент находится на терапии иАПФ или БРА, наличие желудочковых нарушений ритма сердца является дополнительным поводом перевода на АРНИ, так как по данным исследования PARADIGM-HF на фоне приёма АРНИ в сравнении с эналаприлом снижался риск внезапной сердечной смерти (ВСС) [282].

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 ХСНФВ не снизили общую смертность [121,283] даже в подгруппе пациентов со стенокардией или миокардиальной ишемией [116,284], хотя дальнейший анализ продемонстрировал снижение ВСС [284].

Единственным возможным антиаритмическим препаратом для лечения симптоматичных желудочковых аритмий (ЖА) является амиодарон (обычно в комбинации с БАБ). Однако следует учитывать, что такая терапия может оказать обратный эффект на прогноз, особенно у тяжелых пациентов ХСНФВ [285–287]. Не смотря на то, что рутинное назначение антиаритмических препаратов не рекомендуется пациентам ХСН и бессимптомными ЖА по соображениям безопасности, в то же время у пациентов с ХСН и сердечной ресинхронизирующей терапией частая желудочко-

вая экстрасистолия (более 5-10% от общего количества комплексов QRS за сутки) требует назначения антиаритмического лечения или проведения катетерной аблации, так как её наличие может приводить к уменьшению процента бивентрикулярной стимуляции менее 92% и, таким образом, снижать эффективность ресинхронизирующей терапии [288]

Желудочковые аритмии могут быть не только осложнением ХСН, но в ряде случаев быть её причиной. «Частой» желудочковой экстрасистолией (ЖЭС) считается бремя ЖЭС более 10% по данным суточного (холтеровского) мониторирования ЭКГ. Частая ЖЭС у пациентов с отсутствием структурной патологии сердца по данным МРТ сердца, может быть причиной развития кардиомиопатии, проявляющейся снижением ФВ ЛЖ и симптомам ХСН, так называемой кардиомиопатии, индуцированной аритмией [289,290]. Для пациентов с кардиомиопатией, индуцированной аритмией, назначение амиодарона может быть рассмотрено для уменьшения бремени аритмии, улучшения симптомов и функции ЛЖ, однако необходимо учитывать побочные эффекта этого препарата. Катетерная аблация ЖЭС может улучшать функцию ЛЖ и, возможно, исходы пациентов с кардиомиопатией, индуцированной аритмией, в тех случаях, когда ЖЭС вносят свой вклад в дисфункцию ЛЖ [291]. Устойчивое снижение бремени ЖЭС ассоциировано со снижением риска сердечно-сосудистой смертности, трансплантации сердца или госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН [292,293].

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

Рекомендации по тактике ведения ЖА у пациентов с ХСН представлены в таблице 33.

3.1.6 Лечение пациентов с сердечной недостаточностью и умеренно сниженной и сохранённой ФВ ЛЖ

В последние годы активно изучаются возможности терапии у пациентов с СНунФВ и СНсФВ. Проведены значимые клинические исследования у этих групп пациентов. Так, получены результаты применения иНГКТ-2 дапаглифлозина и эмпаглифлозина у пациентов с СН и ФВ ЛЖ >40%, где наблюдалось статистически значимое снижение риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по причине СН по сравнению с плацебо [327,328].

Последующий метаанализ данных двух исследований (EMPEROR-Preserved и DELIVER) подтвердил снижение на 20% комбинированной конечной точки (смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и госпитализации по поводу СН) ($p < 0,001$).

Не наблюдалось значимого снижения риска смерти ($p = 0,052$), а частота госпитализаций снижалась на 26% ($p < 0,001$). Выявлено снижение риска развития событий первичной конечной точки во всём изученном диапазоне ФВ ЛЖ [329].

Всем пациентам с СНунФВ и СНсФВ и признаками задержки жидкости рекомендуется назначение диуретиков с целью улучшения клинической симптоматики ХСН [246].

Анализы клинических исследований, куда были включены пациенты с ФВ ЛЖ 41-49%, демонстрируют пользу от оптимальной медикаментозной терапии, аналогичной терапии пациентов с СНФВ [9,10,330–333].

В мета-анализе 11 исследований применение БАБ снижало риск смерти от всех причин и сердечно-сосудистой смерти в подгруппе пациентов с ФВ 41-49% [330].

Исследование PARAGON-HF продемонстрировало эффективность АРНИ по сравнению с валсартаном в диапазоне ФВ от 45 до 57% [10].

В подгрупповом анализе исследования CHARM у пациентов с ФВ от 41 до 49% кандесартан снижал риск сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по причине СН [9].

Среди пациентов пациентов исследования TOPCAT в диапазоне ФВ ЛЖ от 44% до 49% назначение спиронолактона снижало риск первичной комбинированной конечной точки (смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, госпитализация по причине СН, реанимация или внезапная смерть) [331].

Таким образом, лечение пациентов с умеренно сниженной ФВ ЛЖ должно проводиться по принципам, общим с лечением пациентов с низкой ФВ ЛЖ.

Терапия ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ долгое время ограничивалась назначением диуретиков и лечением этиологических факторов и сопутствующих заболеваний [1,64]. С получением результатов вышеупомянутых исследований EMPEROR-Preserved и DELIVER появились доказательства эффективно-

сти применения иНГКТ-2 и снижения на фоне их приёма риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по причине СН и у этой категории пациентов [327–329].

Согласно данным исследования PARAGON-HF, куда были включены пациенты с ФВ ЛЖ от 40 до 57%, применение АРНИ в этом диапазоне ФВ является эффективным и снижает частоту госпитализаций по причине СН [10,333,334].

Также, принимая во внимание данные анализов исследований, проведённых у пациентов с ХСНсФВ, у данной категории пациентов могут применяться БРА, БАБ и АМКР, которые способствуют снижению риска госпитализаций по причине СН [330,335–337].

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. её наличие увеличивает риск тромбоэмболических осложнений (особенно, инсульта) и может приводить к ухудшению работы сердца, усиливая

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	[218,280–282]
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)	Ila	C	[217,218, 227,235, 237,294]
Пациентам с ХСН рекомендовано назначение амиодарона в дополнение к терапии бета-блокаторами для лечения повторных симптомных устойчивых мономорфных желудочковых тахикардий	Ila	B	[295]
Пациентам с ХСНнФВ, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ рекомендована имплантация кардиовертвера-дефибриллятора или устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией дефибриллятора.	I	A	[296–300]
Пациентам с ХСН вследствие ИБС и повторными эпизодами симптомных устойчивых желудочковых тахикардий, несмотря на продолжающуюся терапию бета-адреноблокаторами, АМКР и АРНИ/иАПФ/БРА/А, а также в случаях электрического шторма при неэффективности или непереносимости амиодарона с целью подавления желудочковых аритмий рекомендована катетерная абляция	I	B	[295,301–304]
Катетерная абляция с достижением установленных критериев эффективности выполнения процедуры в центре с большим опытом рекомендована в качестве альтернативы имплантации ИКД для лечения гемодинамически хорошо переносимых устойчивых мономорфных желудочковых тахикардий пациентам с ишемической этиологией сердечной недостаточности и ФВ ЛЖ $\geq 40\%$	Ila	C	[305,306]
Пациентам с неишемической систолической дисфункцией ЛЖ для оценки риска развития желудочковых нарушений ритма сердца, уточнения их этиологии, а также оценки риска развития внезапной сердечной смерти рекомендовано выполнение магнитно-резонансной томографии сердца с оценкой позднего контрастирования гадолиний содержащим препаратом	Ila	B	[307–309]
Пациентам с неишемической систолической дисфункцией ЛЖ и синкопальными состояниями рекомендовано проведение электрофизиологического исследования сердца, в тех случаях, когда стандартное обследование не позволило определить причину синкоп	Ila	C	[310,311]
Катетерная абляция в специализированных центрах рекомендована пациентам с неишемической кардиомиопатией и рецидивирующими симптоматичными устойчивыми мономорфными желудочковыми тахикардиями или разрядами ИКД по поводу мономорфных устойчивых желудочковых тахикардий в тех случаях, когда антиаритмическая терапия неэффективна, противопоказана или непереносима	Ila	C	[312–315]
При рефрактерности аритмии к медикаментозной терапии отдельным пациентам с ХСН неишемической этиологии рекомендована катетерная абляция с целью получения контроля над желудочковыми тахикардиями или предотвращения повторных разрядов ИКД	Ilb	B	[313,316–320]
Пациентам с необъяснимым снижением ФВ ЛЖ, симптомами ХСН, отсутствием структурного поражения сердца по данным магнитно-резонансной томографии сердца и частой, преимущественно мономорфной ЖЭС рекомендована катетерная абляция с целью восстановления функции левого желудочка	I	C	[289,290, 321–323]
Пациентам с ХСН и дисфункцией левого желудочка, развившейся вследствие частой и преимущественно мономорфной желудочковой экстрасистолии, рекомендована медикаментозная антиаритмическая терапия, в тех случаях, когда катетерная абляция не желательная, имеет высокий риск или оказалась неэффективной с целью восстановления функции левого желудочка	Ila	C	[287,324]
Рутинное назначение антиаритмических препаратов не рекомендуется пациентам ХСН и бессимптомным ЖА по соображениям безопасности (декомпенсация ХСН, проаритмогенный эффект или смерть)	III	A	[279,325, 326]

симптомы СН [338]. Эпизод СН, вызванный ФП, ассоциирован с более благоприятным прогнозом [339] 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 [340,341].

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 [342,343].

Вопрос о классификации и тактике ведения ФП должен быть решён 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 [338].

Вне зависимости от ФВ ЛЖ всем пациентам с ХСН и фибрилляцией предсердий (ФП), особенно в случае впервые зарегистрированного эпизода ФП или пароксизмальной формы ФП, следует [338]:

- 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 лёгких, 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.

Рекомендации по тактике лечения вновь возникшей ФП с высокой частотой желудочковых сокращений у пациентов с ХСН в условиях острой декомпенсации

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.

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, чтобы избежать попадания в ткани. В тех случаях, когда венозный доступ затруд-

Таблица 34. Рекомендации по лечению пациентов с СНунФВ
Table 34. Recommendations for patients with mildly reduced EF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Диуретики рекомендуются пациентам с СНунФВ и признаками задержки жидкости с целью улучшения клинической симптоматики СН	I	C	[246]
иНГКТ-2 (дапаглифлозин или эмпаглифлозин) рекомендуются пациентам с СНунФВ для снижения риска госпитализации по причине СН и сердечно-сосудистой смерти	I	A	[327–329]
АРНИ рекомендуется рассмотреть у пациентов с СНунФВ с целью снижения риска госпитализации по причине СН или сердечно-сосудистой смерти	IIa	B	[10,333,334]
иАПФ/БРА рекомендуется рассмотреть у пациентов с СНунФВ с целью снижения риска госпитализации по причине СН или сердечно-сосудистой смерти	IIb	B	[9,332]
БАБ, показанные при СНнФВ, рекомендуются рассмотреть у пациентов с СНунФВ с целью снижения риска госпитализации по причине СН или сердечно-сосудистой смерти	IIb	B	[330]
АМКР рекомендуется рассмотреть у пациентов с СНунФВ с целью снижения риска госпитализации по причине СН или сердечно-сосудистой смерти	IIb	B	[331]

Таблица 35. Рекомендации по лечению пациентов с СНсФВ
Table 35. Recommendations for patients with preserved EF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Диуретики рекомендуются пациентам с СНсФВ и признаками задержки жидкости с целью улучшения клинической симптоматики СН	I	C	[246]
иНГКТ-2 (дапаглифлозин или эмпаглифлозин) рекомендуются пациентам с СНсФВ для снижения риска госпитализации по причине СН и сердечно-сосудистой смерти	I	A	[327–329]
Лечение этиологических факторов, сердечно-сосудистых и не сердечно-сосудистых коморбидных заболеваний рекомендовано пациентам с СНсФВ	I	C	
АРНИ рекомендуется рассмотреть у пациентов с СНсФВ с целью снижения риска госпитализации по причине СН	IIa	B	[10,333,334]
БРА рекомендуется рассмотреть у пациентов с СНсФВ с целью снижения риска госпитализации по причине СН	IIb	B	[9,335]
БАБ, рекомендуются рассмотреть у пациентов с СНсФВ с целью снижения риска госпитализации по причине СН	IIb	B	[330]
АМКР рекомендуется рассмотреть у пациентов с СНсФВ с целью снижения риска госпитализации по причине СН	IIb	B	[336,337]

нен, амиодарон назначать нельзя. Более длительная инфузия амиодарона должна проводиться только при наличии доступа к центральным венам во избежание флебита периферических вен. Необходимо помнить, что дигоксин обладает узким терапевтическим окном. Целевая концентрация дигоксина в сыворотке крови не должна превышать 1,2 нг/мл. У пациентов с гемодинамической нестабильностью рекомендуется проведение экстренной электрической кардиоверсии. При этом гемодинамической нестабильностью следует считать значимое снижение артериального давления, сопровождающееся пресинкопальным/синкопальным состоянием, острой декомпенсацией сердечной недостаточности.

Рекомендации по тактике лечения вновь возникшей ФП с высокой частотой желудочковых сокращений у пациентов с ХСН представлены в таблице 36.

Профилактика и лечение фибрилляции предсердий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при отсутствии острой декомпенсации

Проводимая терапия иАПФ [349], БРА [350], БАБ [280,351] и АМКР [351,352] может снизить частоту возникновения ФП, в отличие от ивабрадина [353]. Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) оказывает незначительный эффект на частоту возникновения ФП [354].

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 пароксизмальной формой ФП в случае неэффективности терапии БАБ [355–358]. 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 [355–358].

При длительном применении амиодарона необходимость его назначения следует регулярно пересматривать и обосновывать. Безопасность и эффективность катетерной абляции в предсердиях и лёгочных венах в качестве стратегии контроля ритма при СН в настоящее время не определены, за исключением случаев тахикардиомиопатии [338]. Исследования CASTLE [359], AATAC [360], CAMERA-MRI [361], CABANA [362] показали преимущество катетерной абляции перед медикаментозным лечением у больных с ФП со сниженной ФВ ЛЖ и СН. У пациентов после катетерной абляции достоверно повышалась ФВ ЛЖ, снижались число госпитализаций и смертность. У данной категории больных катетерная абляция показана с классом рекомендаций IIa (B) [363]. 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 [362].

Если у пациента нет значимого нарастания симптомов СН, то лечение может быть начато с назначения пероральных форм БАБ для обеспечения контроля частоты сокращения желудочков (ЧСЖ). Оптимальная частота желудочковых сокращений у пациентов с ФП и ХСН не известна. Исходной тактикой является тактика снижения ЧСС менее 110-100 уд. в мин. и более строгое снижение (менее 80 в покое) при сохраняющихся симптомах, связанных с высокой ЧСС [345–347,364].

Медикаментозная стратегия «контроля частоты» сердечных сокращений включает в себя применение БАБ, дигоксина и их комбинации. Неясно, какой подход является оптимальным, но применение БАБ наиболее безопасно в качестве препаратов первой линии, снижающих ЧСЖ во время периодов активности, в то время как дигоксин оказывает больший эффект ночью [365]. Однако титрование дозы БАБ до целевых у пациентов с ХСНнФВ и ФП не приводит к уменьшению заболеваемости и смертности [365]. Сохраняющаяся высокая частота желудочкового ритма 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 с ХСНнФВ, хотя может быть рассмотрено в отдельных случаях у пациентов с ХСНсФВ и ХСНунФВ 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 холтеровского мониторинга ЭКГ с использованием носимых устройств позволяет оценивать частоту желудочков во время отдыха, физических упражнений и сна, поэтому может быть использовано для контроля ЧСС. Информация, получаемая с имплантированных устройств, таких как кардиостимуляторы, СРТ или ИКД, также могут быть использованы для оценки ЧСЖ. Оптимальная частота желудочков в покое у пациентов с ФП и СН не определена, но может составлять от 60 до 100 ударов в минуту [345–347,364]. Существуют данные, свидетельствующие о том, что частота желудочков 70 ударов в минуту может быть связана с худшим исходом [366]. Одно исследование показало, что частота желудочков в покое до 110 ударов в минуту всё ещё может быть приемлемой [367,368], однако Евразийские рекомендации по диагностике и лечению ФП рекомендуют этот порог в качестве начальной цели лечения [338,345,367], дальнейшее снижение ЧСС целесообразно при плохой переносимости аритмии и/или снижении ФВ ЛЖ, сохранении клинических проявлений застойной сердечной недостаточности. Оптимальная частота желудочков во время физических нагрузок также не определена, допускается повышение ЧСЖ до 110 ударов в минуту во время лёгких упражнений [364]. В тех случаях, когда медика-

Таблица 36. Рекомендации по тактике лечения вновь возникшей фибрилляции предсердий с высокой частотой желудочковых сокращения у пациентов с ХСН

Table 36. 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	[344–347]
Внутривенное болюсное введение амиодарона рекомендуется пациентам с ОСН, в дополнение к лечению ОСН для уменьшения частоты сокращений желудочков	IIa	B	[348,349]
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	[344]

ментозная терапия не обеспечивает частоту желудочкового ритма ниже 100-110 ударов в минуту, может быть рассмотрено проведение аблации атриовентрикулярного (АВ) соединения с установкой кардиостимулятора. При этом пациентам с СН со сниженной ФВ ЛЖ рекомендована имплантация СРТ вместо традиционной правожелудочковой стимуляции [369]. Пациентам с умеренными и тяжелыми симптомами СН, имеющим исходные показания к ИКД, предпочтительна имплантация СРТ-Д.

Стратегия контроля ритма у пациентов с ФП, симптомной ХСН, систолической дисфункцией ЛЖ при отсутствии острой декомпенсации

У пациентов с ХСН не было показано, что стратегия контроля ритма (включая фармакологическую или электрическую кардиоверсию) превосходит стратегию контроля ЧСС в снижении смертности или заболеваемости [370].

Применение антиаритмических средств класса I и дронеда-рона повышает заболеваемость и смертность у пациентов с СН и ФП, и их следует избегать [325,371,372].

Рекомендации по профилактике и лечению фибрилляции предсердий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при отсутствии острой декомпенсации представлены в таблице 37.

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 ко-

торой является дополнительным фактором риска ТЭО и требует коррекции доз ряда антитромботических препаратов [375,376].

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

Клинические исследования, а также метанализ показали, что положительное влияние антикоагулянтов на риск развития ишемических инсультов у пациентов с ХСН и синусовым ритмом нивелируется увеличением риска больших кровотечений [377–379].

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) [377–379].

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 желудочнокишечных 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 ФВ ЛЖ сами по себе являются факторами риска развития инсульта по шкале CHA2DS2-VASc. Таким образом, пациенты с СН и ФП в большинстве своём 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 исследо-

Таблица 37. Профилактика и лечение фибрилляции предсердий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при отсутствии острой декомпенсации

Table 37. Recommendations for the treatment of recurrent atrial fibrillation with CHF and no signs of decompensation

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Пациентам с ХСН рекомендована терапия АРНИ/иАПФ, БАБ и АМКР в том числе для снижения частоты возникновения ФП	I	A	[155,350–353,373]
Амиодарон рекомендован пациентам с ХСН и ФП для фармакологической кардиоверсии	Ila	C	[356–358, 374]
Для пациентов с ХСН I-III ФК пероральное назначение БАБ безопасно и рекомендуется в качестве первой линии терапии для контроля ЧСЖ, при условии, что пациент находится в состоянии звулемии	Ila	A	[280,344]
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 БАБ невозможно или противопоказано	Ila	B	[344]
Катетерная аблация 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	Ilb	B	[344]
Применение амиодарона рекомендовано у пациентов с пароксизмальной формой ФП в случае неэффективности терапии бета-адреноблокаторами для контроля симптомов	Ila	C	[356–358, 374]
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	Ilb	B	[356–358, 370,374]
Изоляция устьев лёгочных вен рекомендована пациентам с ХСН и пароксизмальной и персистирующей формами ФП в тех случаях, когда пароксизмы вызывают гемодинамическую нестабильность, ухудшение течения ХСН или симптомы и/или признаки СН, несмотря на ОМТ и адекватный контроль частоты желудочков, для улучшения клинического/симптоматического статуса	Ila	B	[359–363]
Назначение амиодарона может быть рассмотрено до и после успешной кардиоверсии для сохранения синусового ритма	Ilb	B	[356–358, 374]
Использование дронеда-рона 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	[325,371, 372]
Антиаритмические средства класса I не рекомендуются из-за повышенного риска преждевременной смерти	III	B	[325,371, 372]

вания, 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 К.

- 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) [380–385].

- 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) [380,381,385,386].

- Назначение ПОАК не рекомендуется пациентам с фибрилляцией предсердий и умеренной или тяжелой степенью митрального стеноза (III C) [338].

Протезы клапанов сердца

Наличие механического клапана является показанием к неопределенно долгому приёму 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. Исследование RE-ALIGN было завершено досрочно из-за увеличения как тромбозомболических событий, так и кровотечений, в группе приёма дабигатрана по сравнению с группой варфарина. Недавно завершённое исследование PROACT-Ха также не смогло продемонстрировать сопоставимую с варфарином эффективность апиксабана у пациентов с имплантированным механическим протезом аортального клапана типа On-X®.

При наличии механического протеза клапана сердца у пациента с ХСН рекомендуется неопределенно долго (пожизненно) использовать антагонист витамина К под контролем международного нормализованного отношения (МНО) (I B) [389–391].

Применение ПОАК у пациентов с механическим протезом клапана не рекомендуется (III B) [392,393].

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) [389].

Пожизненный приём оральных антикоагулянтов рекомендуется пациентам после хирургической имплантации биологического протеза клапана сердца и имеющим другие показания для антикоагуляции (ФП, венозные тромбозы, гиперкоагуляционные состояния, ФВ ЛЖ <35%) (I C) [389].

Комментарии. Данные об эффективности назначения ПОАК в первые 3 месяца после хирургической имплантации биологического протеза клапана сердца противоречивы.

Назначение ПОАК следует рассмотреть через 3 месяца после хирургической имплантации биологического протеза клапана сердца у пациентов с ФП (IIa B) [394–397].

В остальных ситуациях следует руководствоваться общими рекомендациями по анти тромботической терапии у пациентов с протезированием клапанов сердца.

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 приёме нескольких групп лекарственных препаратов могут выявляться серьёзные 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.

Артериальная гипертензия

Артериальная гипертензия в настоящий момент является одним из основных этиологических факторов ХСН. Доказано, что антигипертензивная терапия, за исключением менее эффективных в этом отношении альфа-блокаторов, значительно снижает риск развития СН [398]. Контроль АД является важной составляющей

Таблица 38. Рекомендации по профилактике тромбозомболических осложнений у пациентов с ХСН

Table 38. 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	[377–379]
Долгосрочная терапия оральными антикоагулянтами для профилактики тромбозомболических осложнений рекомендуется всем пациентам с пароксизмальной или персистирующей/постоянной формой ФП и СН, имеющим по шкале CHA2DS2-VASc 2 и более баллов для мужчин и 3 и более баллов для женщин	I	A	[380–383]
Долгосрочная терапия оральными антикоагулянтами для профилактики тромбозомболических осложнений рекомендуется всем пациентам с пароксизмальной или персистирующей/постоянной формой ФП и СН, имеющим по шкале CHA2DS2-VASc 1 и более баллов для мужчин и 2 и более баллов для женщин	IIa	B	[387,388]
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	[380–385]
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 приём ПОАК	IIb	A	[380,381,385,386]
Назначение ПОАК не рекомендуется пациентам с фибрилляцией предсердий и умеренной или тяжелой степенью митрального стеноза	III	C	[338]

лечения больного ХСН, так как более высокие уровни систолического, диастолического и пульсового давления ассоциированы с большей частотой неблагоприятных событий [399]. В первую очередь назначаются препараты, показавшие свою эффективность при лечении ХСН – АРНИ, ИАПФ, БАБ, АМКР. Пациентам с ХСНнФВ противопоказано назначение дилтиазема, верапамила, антагонистов альфа-адренорецепторов и моксонидина. Случаи неконтролируемой гипертензии при ХСНнФВ, в отличие от ХСНсФВ, редки.

Назначение гипотензивной терапии у пациентов с ХСН следует рассмотреть при АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. (**IIa B**) [400].

Ингибиторы АПФ (при непереносимости – АРА) или АРНИ, БАБ или АМКР (или комбинация) рекомендуются для снижения уровня АД ввиду их доказанной эффективности у пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (снижение риска смерти и госпитализаций из-за СН) (**IA**) [215,217, 218,225,227–229,233–236,241].

Комментарии. Данная терапия также безопасна у пациентов с ХСН с сохранённой и умеренно сниженной ФВ ЛЖ.

Тиазидные или петлевые диуретики рекомендуются для усиления гипотензивной терапии при недостаточной антигипертензивной эффективности применения комбинации иАПФ/АРНИ/АРА, БАБ и АМКР у пациентов с ХСН и артериальной гипертензией (**I A**) [401].

Комментарии. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики характеризуются снижением антигипертензивной эффективности при СКФ менее 45 мл/мин, а при СКФ менее 30 мл/мин препара-

ты становятся неэффективными. В этом случае следует использовать петлевые диуретики. Абсолютным противопоказанием к использованию гидрохлотиозида и хлорталидона и относительным для индапамида является подагра и гиперурикемия.

Назначение амлодипина рекомендуется у пациентов с ХСН и артериальной гипертензией для усиления антигипертензивной терапии при недостаточной антигипертензивной эффективности применения комбинации иАПФ/АРНИ/АРА, БАБ, АМКР и диуретиков (**IIb A**) [402].

Назначение фелодипина рекомендуется у пациентов с ХСН и артериальной гипертензией для усиления антигипертензивной терапии при недостаточной антигипертензивной эффективности применения комбинации иАПФ/АРНИ/АРА, БАБ, АМКР и диуретиков (**IIb B**) [403].

Комментарии. Амлодипин и фелодипин не влияют на прогноз пациентов с СН и являются эффективными препаратами для лечения артериальной гипертензии.

Назначение дилтиазема и верапамила для снижения АД не рекомендуется пациентам с ХСНнФВ из-за их отрицательного инотропного действия и риска ухудшения ХСН (**III C**) [276].

Комментарии. Клинические исследования верапамила при СН практически отсутствуют в связи с его известным отрицательным инотропным действием и предупреждением производителей. Использование дилтиазема и верапамила безопасно у пациентов с ХСНсФВ.

Таблица 39. Рекомендации по профилактике тромбоземболических осложнений у пациентов с ХСН и протезами клапанов
Table 39. 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 неопределённо долго (пожизненно) использовать антагонист витамина К под контролем МНО	I	B	[389–391]
Применение ПОАК у пациентов с механическим протезом клапана не рекомендуется	III	B	[392,393]
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	[389]
Пожизненный приём оральных антикоагулянтов рекомендуется пациентам после хирургической имплантации биологического протеза клапана сердца и имеющим другие показания для антикоагуляции (ФП, венозные тромбозы, гиперкоагуляционные состояния, ФВ ЛЖ <35%)	I	C	[389]
Назначение ПОАК следует рассмотреть через 3 месяца после хирургической имплантации биологического протеза клапана сердца у пациентов с ФП.	IIa	B	[394–396]

Таблица 40. Рекомендации по терапии АГ у пациентов с симптоматической ХСНнФВ (ФК II-IV по NYHA)
Table 40. 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	[400]
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	[215,217, 218, 225, 227–229, 233–236, 241]
Тиазидные или петлевые диуретики рекомендуются для усиления гипотензивной терапии при недостаточной антигипертензивной эффективности применения комбинации иАПФ/АРНИ/АРА, БАБ и АМКР у пациентов с ХСН и артериальной гипертензией	I	A	[401,406, 407]
Назначение амлодипина рекомендуется у пациентов с ХСН и артериальной гипертензией для усиления антигипертензивной терапии при недостаточной антигипертензивной эффективности применения комбинации иАПФ/АРНИ/АРА, БАБ, АМКР и диуретиков	IIb	A	[402]
Назначение фелодипина рекомендуется у пациентов с ХСН и артериальной гипертензией для усиления антигипертензивной терапии при недостаточной антигипертензивной эффективности применения комбинации иАПФ/АРНИ/АРА, БАБ, АМКР и диуретиков (IIb B)	IIb	B	[403]
Назначение дилтиазема и верапамила для снижения АД не рекомендуется пациентам с ХСНнФВ из-за их отрицательного инотропного действия и риска ухудшения ХСН	III	C	[403]
Моксонидин не рекомендуется назначать пациентам с ХСНнФВ для снижения АД из-за повышения уровня смертности	III	B	[408]
Назначение альфа-адреноблокаторов не рекомендуются для снижения уровня АД пациентам с ХСНнФВ и артериальной гипертензией	III	A	[398,404, 405]

Моксонидин не рекомендуется назначать пациентам с ХСНнФВ для снижения АД из-за повышения уровня смертности (III B) [403].

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

Назначение альфа-адреноблокаторов не рекомендуется для снижения уровня АД пациентам с ХСНнФВ и артериальной гипертонией (III A) [398,404,405].

Комментарии. Альфа-адреноблокаторы вызывают нейрогономональную 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 её продолжение может быть рассмотрено у пациентов, которые её уже получают.

Начало гиполипидемической терапии статинами пациентам с ХСН II-IV ФК не рекомендуется, так как не влияет на прогноз таких пациентов (III A) [409,410].

Стенокардия напряжения

При лечении стенокардии у пациентов с ХСНнФВ следует в первую очередь использовать препараты, доказавшие свою эффективность и безопасность при обоих состояниях. В качестве препаратов 1-й линии следует использовать БАБ, благоприятно влияющие на прогноз пациентов с ХСНнФВ. В качестве альтернативы при непереносимости БАБ или как дополнительного антиангинального средства при синусовом ритме с ЧСС >70 уд./мин. следует рассмотреть назначение ивабрадина. Другие антиангинальные препараты (амлодипин, фелодипин, нитраты, никорандил, ранолозин) являются эффективными препаратами для лечения стенокардии, но либо не влияют на прогноз пациентов с ХСНнФВ, либо данные об этом отсутствуют. Однако при недостаточном антиангинальном эффекте БАБ и/или ивабрадина возможно их добавление к терапии. Проти-

вопоказано 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 (I A) [217,225,235,236].

При недостаточной антиангинальной эффективности БАБ (при достижении максимальной дозировки) или их непереносимости у пациентов ХСН с синусовым ритмом (ЧСС ≥70) и сниженной ФВ ЛЖ следует рассмотреть добавление к терапии ивабрадина, как рекомендованного средства лечения СН (IIa B) [257,260,411].

У пациентов с ХСНнФВ при сохранении приступов стенокардии, несмотря на терапию БАБ и/или ивабрадином можно рассмотреть назначение оральных или трансдермальных нитратов пролонгированного действия для устранения симптомов стенокардии (IIb B) [272,412].

Комментарии. Нитраты являются эффективными антиангинальными средствами. Однако при их использовании, особенно у больных с ХСНнФВ, следует учитывать возможность развития гипотонии.

У пациентов с ХСНнФВ при сохранении приступов стенокардии, несмотря на терапию БАБ и/или ивабрадином, может быть рассмотрено назначение триметазида для устранения симптомов стенокардии (IIb A) [413–415].

Комментарии. Имеются данные о наличии у триметазида дополнительного благоприятного эффекта в виде улучшения функции ЛЖ и толерантности к физическим нагрузкам у пациентов с ХСНнФВ и ИБС, находящихся на терапии БАБ.

У пациентов с ХСНнФВ при сохранении приступов стенокардии, несмотря на терапию БАБ и/или ивабрадином, может быть рассмотрено назначение амлодипина или фелодипина для устранения симптомов стенокардии (IIb B) [403,416].

У пациентов с ХСНнФВ при сохранении приступов стенокардии, несмотря на терапию БАБ и/или ивабрадином, может

Таблица 41. Рекомендации по медикаментозной терапии стабильной стенокардии у пациентов с симптомной СНнФВ

Table 41. 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	[217, 225, 235, 236]
При недостаточной антиангинальной эффективности БАБ (при достижении максимальной дозировки) или их непереносимости у пациентов ХСН с синусовым ритмом (ЧСС ≥70) и сниженной ФВ ЛЖ следует рассмотреть добавление к терапии ивабрадина, как рекомендованного средства лечения СН	IIa	B	[257, 260, 411]
У пациентов с ХСНнФВ при сохранении приступов стенокардии, несмотря на терапию БАБ и/или ивабрадином можно рассмотреть назначение оральных или трансдермальных нитратов пролонгированного действия для устранения симптомов стенокардии	IIb	B	[272, 412]
У пациентов с ХСНнФВ при сохранении приступов стенокардии, несмотря на терапию БАБ и/или ивабрадином, может быть рассмотрено назначение триметазида, для устранения симптомов стенокардии	IIb	A	[413– 415]
У пациентов с ХСНнФВ при сохранении приступов стенокардии, несмотря на терапию БАБ и/или ивабрадином, может быть рассмотрено назначение амлодипина или фелодипина для устранения симптомов стенокардии	IIb	B	[403, 416]
У пациентов с ХСНнФВ при сохранении приступов стенокардии, несмотря на терапию БАБ и/или ивабрадином, может быть рассмотрено назначение ранолозина или никорандила для устранения симптомов стенокардии	IIb	C	[417– 419]
Назначение дилтиазема и верапамила не рекомендуется у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка из-за отрицательного инотропного действия и риска ухудшения СН.	III	C	[276]
Пациентам с ХСНнФВ и ИБС рекомендуется реваскуляризация миокарда после тщательной оценки индивидуального соотношения «риск/польза» с учетом коронарной анатомии (проксимальные стенозы >90% больших артерий, стеноз ствола левой коронарной артерии или передней нисходящей артерии), сопутствующих заболеваний, ожидаемой продолжительности жизни и мнения пациента	I	A	[420]

быть рассмотрено назначение ранолозина или никорандила для устранения симптомов стенокардии (IIb C) [417–419].

Комментарии. Ранолозин 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.

Эти же препараты следует использовать для уменьшения симптомов стенокардии у пациентов с ХСНсФВ. Однако влияния на прогноз таких пациентов они не оказывают.

- Назначение дилтиазема и верапамила не рекомендуется у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ из-за отрицательного инотропного действия и риска ухудшения СН (III C) [276].
- Пациентам с ХСНсФВ и ИБС рекомендуется реваскуляризация миокарда после тщательной оценки индивидуального соотношения «риск/польза» с учётом коронарной анатомии (проксимальные стенозы >90% больших артерий, стеноз ствола левой коронарной артерии или передней нисходящей артерии), сопутствующих заболеваний, ожидаемой продолжительности жизни и мнения пациента (IIbC) [420].

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

Сахарный диабет

Сахарный диабет (СД) является одним из важных факторов риска развития СН [421], увеличивая в 2–4 раза шансы заболеть СН [422–425]. Однако и сама СН способствует развитию СД [426].

Развитие СД у пациента с ХСН значительно ухудшает его прогноз. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, включая смерть, вызванную ухудшением СН, на 50–90% выше у пациентов с СН и СД по сравнению с пациентами без СД независимо от фенотипа СН [335,427–429].

Для лечения пациентов этой категории применяются те же лекарственные препараты, включая БАБ. Риск развития гипогликемий и других побочных эффектов на фоне их приёма 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 иНГКТ-2 дапаглифлозина, эмпаглифлозина и

сотаглифлозина (не зарегистрирован в России) на риск развития и течение СН, препараты этой группы заняли место метформина в качестве лекарственных средств первой линии для лечения СД у пациентов с ХСНсФВ.

Пациентам с ХСН в сочетании с СД 2 типа для гликемического контроля и снижения риска госпитализаций по поводу СН и смерти по сердечно-сосудистой причине рекомендованы препараты класса иНГКТ-2 дапаглифлозин и эмпаглифлозин (I A) [222–224,430].

В качестве дополнительных гипогликемических препаратов у пациентов с СН следует использовать метформин, аналоги глюкагон-подобного пептида-1 (ГПП-1), ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) (за исключением саксаглиптина) и базальные инсулины длительного действия (гларгин и деглутек). Эти препараты не влияют на прогноз пациентов с СН и СД, но являются эффективными и безопасными гипогликемическими лекарственными средствами.

Следует рассмотреть назначение метформина пациентам с ХСН и СД для гликемического контроля при отсутствии противопоказаний (IIa C) [431–434].

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

Следует рассмотреть назначение препаратов аналогов ГПП-1 (ликсинатид, лираглутид, семаглутид, дулаглутид, эксенатид ER, эфпегленатид) пациентам с СД и риском или наличием СН для гликемического контроля (IIa A) [435–443].

Комментарий. Аналоги ГПП-1 не влияют на риск госпитализации по причине СН.

Следует рассмотреть назначение ингибиторов ДПП-4 (ситаглиптин и линаглиптин) пациентам с СД и риском или наличием СН для гликемического контроля (IIa A) [444–446].

Комментарий. Ситаглиптин линаглиптин не влияют на риск госпитализации по поводу СН.

Следует рассмотреть назначение базальных инсулинов (гларгин и деглутек) пациентам с СД и риском или наличием СН для гликемического контроля (IIa B) [447,448].

Комментарий. Данные препараты не влияют на риск госпитализации по поводу СН.

Тиазолидиндионы (пиоглитазон, росиглитазон) увеличивают риск развития СН у пациентов с СД и не рекомендован для коррекции гипергликемии у пациентов с СН или имеющих повышенный риск её развития (III A) [274,275,449,450].

Таблица 42. Рекомендации по терапии у пациентов с симптоматической ХСН-нФВ

Table 42. Recommendations for therapy in patients with symptomatic HFrEF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Пациентам с ХСН в сочетании с СД 2 типа для гликемического контроля и снижения риска госпитализаций по поводу СН и смерти по сердечно-сосудистой причине рекомендованы иНГКТ-2 дапаглифлозин и эмпаглифлозин	I	A	[222–224, 430]
Следует рассмотреть назначение метформина пациентам с ХСН и СД для гликемического контроля при отсутствии противопоказаний	IIa	C	[431–434]
Следует рассмотреть назначение препаратов аналогов ГПП-1 (ликсинатид, лираглутид, семаглутид, дулаглутид, эксенатид ER, эфпегленатид) пациентам с СД и риском или наличием СН для гликемического контроля	IIa	A	[435–443]
Следует рассмотреть назначение ингибиторов ДПП-4 (ситаглиптин и линаглиптин) пациентам с СД и риском или наличием СН для гликемического контроля (IIa A)	IIa	A	[444–446]
Следует рассмотреть назначение базальных инсулинов (гларгин и деглутек) пациентам с СД и риском или наличием СН для гликемического контроля	IIa	B	[447, 448]
Тиазолидиндионы (пиоглитазон, росиглитазон) увеличивают риск развития СН у пациентов с СД и не рекомендован для коррекции гипергликемии у пациентов с СН или имеющих повышенный риск её развития	III	A	[274,275, 449,450]
Ингибитор дипептидилпептидазы-4 саксаглиптин увеличивает риск госпитализаций по причине СН у пациентов с СД и не рекомендован для гликемического контроля у пациентов с СН или имеющих повышенный риск её развития	III	B	[451]

Ингибитор дипептидилпептидазы-4 саксаглиптин увеличивает риск госпитализаций по причине СН у пациентов с СД и не рекомендован для гликемического контроля у пациентов с СН или имеющих повышенный риск её развития (III B) [451].

Таблица 43. Рекомендованные препараты для лечения сахарного диабета 2 типа у пациентов с ХСН
Table 43. Recommended medications for the treatment of type 2 diabetes in patients with CHF

Название препарата	Стартовая доза	Максимальная доза
Дапаглифлозин	10 мг/сутки	10 мг/сутки
Эмпаглифлозин	10 мг/сутки	25 мг/сутки

Хронические обструктивные заболевания лёгких

Постановка диагноза хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) у пациентов с ХСН затруднена в связи со схожестью симптомов и признаков, трудностью интерпретации данных спирометрии [115,452,453].

В то же время имеет место гипердиагностика ХОБЛ и бронхиальной астмы у пациентов с СН [454].

Спирометрию для выявления заболеваний лёгких рекомендуется проводить только пациентам с ХСН, находящимся в стабильном компенсированном состоянии не менее 3 месяцев, чтобы избежать эффекта обструкции за счёт задержки жидкости в паренхиме лёгких (IB) [454–457].

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 лёгких (ХОБЛ), так и непереносимости иАПФ.

Для снижения риска бронхообструкции у пациентов с ХСН и ХОБЛ рекомендовано использование кардиоселективных БАБ (бисопролол, метопролол сукцинат, небиволол) (IIa A) [458–462].

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 (IIa C) [463].

Почечная недостаточность

Значимое снижение скорости клубочковой фильтрации является не только независимым неблагоприятным прогностическим

признаком, но и противопоказанием к приему определённых лекарственных средств (например, использование дабигатрана или ривароксабана для профилактики тромбозмболических осложнений). При почечной недостаточности следует избегать назначения препаратов с преимущественно почечным путём выведения (например, иАПФ лизиноприл), а также с осторожностью использовать средства, аккумулирующиеся в организме при почечной дисфункции (дигоксин, низкомолекулярные гепарины).

Анемия и дефицит железа

Анемия (гемоглобин <13 г/дл у мужчин и <12 г/дл 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 объёмом и неблагоприятным течением СН [464]. Диагностический поиск должен быть направлен на выяснение причины анемии.

В клиническом исследовании применение дарбопозтина альфа у пациентов с ХСНнФВ и лёгкой и умеренной анемией не улучшало клинически исходы, но увеличивало частоту тромбозмболических событий

Дефицит железа также часто встречается у пациентов с СН, в том числе без анемии, и ассоциирован с неблагоприятным прогнозом пациентов с СН [65,66,465].

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. О дефиците железа свидетельствует концентрация ферритина сыворотки крови менее 100 мкг/л или насыщение трансферрина менее 20%. Пероральные препараты железа неэффективны. Определенное улучшение симптоматики отмечается при использовании внутривенных форм, в частности карбоксимальтозата и дерисомальтозата железа. В РКИ FAIR-HF, CONFIRM-HF применение карбоксимальтозата железа у пациентов с ХСН, ФВ ЛЖ <45% 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 СН с ФВ ЛЖ <45% и дефицитом железа [466–468].

Исследование AFFIRM-HF продемонстрировало эффективность карбоксимальтозата железа в отношении уменьшения риска госпитализаций в связи с СН у пациентов с ФВ ЛЖ <50%, дефицитом железа и недавно госпитализированных в связи с острой декомпенсацией СН. [469]. Еще один внутривенный препарат железа – дерисомальтозат железа – в исследовании

Таблица 44. Рекомендации по обследованию и лечению пациентов с бронхообструкцией и СН
Table 44. Recommendations for the examination and treatment of patients with bronchial obstruction and HF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Спирометрию для выявления заболеваний лёгких рекомендуется проводить только пациентам с ХСН, находящимся в стабильном компенсированном состоянии не менее 3 месяцев, чтобы избежать эффекта обструкции за счёт задержки жидкости в паренхиме лёгких	I	B	[454–457]
Для снижения риска бронхообструкции у пациентов с ХСН и ХОБЛ рекомендовано использование кардиоселективных БАБ (бисопролол, метопролол сукцинат, небиволол)	IIa	A	[458–462]
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	IIa	C	[463]

IRONMAN также показал способность снижать риск госпитализаций по поводу СН и сердечно-сосудистой смерти у пациентов с дефицитом железа и ФВ ЛЖ <45%. Отличительной особенностью являлось исключение из исследования пациентов с уровнем гемоглобина >13 г/дл для женщин и >14 г/дл для мужчин [470]. Проведенные метаанализы подтвердили положительное влияние внутривенного введения препаратов железа на совокупное количество госпитализаций по поводу СН и сердечно-сосудистых смертей [471–474]. Кроме того, было показано, что введение высоких доз внутривенных препаратов железа пациентам, находящимся на гемодиализе, позволяет снизить частоты первой и повторных госпитализаций по поводу СН [475,476].

Дозы препаратов железа и схема их применения подбираются для каждого больного индивидуально с учетом определения общего дефицита железа.

Заболевания печени

У пациентов с печеночной недостаточностью целесообразно применение ингибиторов АПФ с почечным путем выведения (например, лизиноприла). Терапия вирусных гепатитов препаратами интерферона может вызвать обратимое снижение фракции выброса ЛЖ [468,478].

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 [479,480].

Злокачественные новообразования

Таблица 45. Рекомендации по лечению анемии и дефицита железа у больных с симптоматической ХСН

Table 45. Recommendations for the treatment of anemia and iron deficiency in patients with symptomatic CHF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Применение у пациентов с ХСН эритропоэтина для лечения анемии не рекомендовано	III	B	[477]
Применение внутривенных препаратов железа рекомендуется симптомным пациентам с ХСНнФВ и ХСНунФВ дефицитом железа (сывороточный ферритин <100 µg/L, или сатурация трансферина <20%) с целью улучшения симптомов СН и качества жизни пациентов с СН	I	A	[466–470]
Применение внутривенных препаратов карбоксимальтозата железа или деризомальтозата железа следует рассмотреть у симптомных пациентов с ХСНнФВ и ХСНунФВ и дефицитом железа (сывороточный ферритин <100 µg/L, или сатурация трансферина <20%) для снижения риска госпитализаций в связи с СН	IIa	A	[469–474]

Таблица 46. Рекомендации по ведению пациентов с ХСН и злокачественным опухолями

Table 46. Recommendations for the management of patients with cancer and heart failure

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Пациентам со злокачественными новообразованиями с повышенным риском кардиотоксичности, определяемым анамнезом или факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, предшествующей кардиотоксичностью или воздействием кардиотоксических агентов, рекомендуется пройти обследование сердечно-сосудистой системы перед запланированной противоопухолевой терапией, предпочтительно у кардиолога с опытом/интересом в кардиоонкологии	I	C	
Лечение иАПФ и БАБ (предпочтительно карведилолом) следует рассмотреть у онкологических больных, у которых во время химиотерапии антрациклинами развивается систолическая дисфункция ЛЖ, определяемая как снижение ФВ ЛЖ на 10% или более и до значения ниже 50%	IIa	B	[481,482, 484]
Базовую оценку сердечно-сосудистого риска следует учитывать у всех онкологических больных, при назначении лечения, потенциально способного вызвать сердечную недостаточность	IIa	C	[485,486]

Таблица 47. Рекомендации по лечению депрессивных эпизодов у пациентов с ХСН

Table 47. 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	[488–495]
Для лечения депрессивных эпизодов у пациентов с ХСН рекомендуется назначение сертралина и эсциталопрама	IIb	B	[496,497]

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

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 [481,482].

Имеются данные о целесообразности профилактического назначения иАПФ и БАБ. В лечении таких пациентов особая роль отводится БАБ, в частности, карведилолу [483,484].

Депрессия

Клинически значимую депрессию имеют до 20% пациентов с СН. Депрессия является независимым неблагоприятным прогностическим фактором при ХСН [487]. Многие препараты, используемые для лечения депрессий, являются кардиотоксичными. Свою безопасность у пациентов с ХСН в клинических исследованиях продемонстрировали сертралин и эсциталопрам, которые и могут быть рекомендованы у данной категории пациентов.

Подагра и артриты

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 [498].

Несмотря на то, что в руководстве Европейской Лиги против Ревматизма 2016 года [498] и Российском консенсусе по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском [499] рекомендуется профилактическое назначение ингибиторов ксантиноксидазы 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 на функцию ЛЖ, симптомы СН и прогноз у пациентов с ХСН и гиперурикемией, но без подагры [500]. Учитывая противоречивые данные, необходимо проведение новых хорошо спланированных исследований.

При необходимости назначения уратснижающей терапии пациентам с ХСН следует предпочесть аллопуринол, а не фебукостат. В исследовании CARES применение аллопуринола у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и подагрой по сравнению с фебукостатом было ассоциировано с меньшим риском смерти от сердечно-сосудистых и всех причин [501].

Для лечения приступов подагры у пациентов с ХСН более оправдано использование колхицина, чем НПВС [502]. НПВС, особенно длительное их применение, приводят к задержке воды и натрия в организме и повышают риск декомпенсации СН и ухудшения функции почек [503].

Безопасность препаратов, используемых для лечения ревматоидного артрита и других системных соединительнотканых заболеваний у пациентов с СН, не установлена. Высокие дозы антагонистов ФНО-альфа и системное применение глюкокортикостероидов могут ухудшать течение СН и должны использоваться с осторожностью.

Амилоидоз

У пациентов с ХСН и подтвержденной транстретиновой амилоидной кардиомиопатией с изменениями в генетических тестах на мутацию гена белка транстретина (транстретиновая амилоидная кардиомиопатия вариантного типа), для регресса симптомов, снижения госпитализаций по причине сердечной недостаточности и улучшения клинических исходов рекомендовано применение тафамидиса **ЕОК IB** [504–507].

У пациентов с ХСН и транстретиновой амилоидной кардиомиопатией дикого типа для уменьшения симптомов, снижения госпитализаций по причине сердечной недостаточности и улучшения клинических исходов рекомендовано применение тафамидиса **ЕОК IB** [504,505,507].

Комментарий. Амилоидоз сердца представляет собой инфильтративную кардиомиопатию, при которой в тканях сердца накапливается белок особой фибриллярной структуры – амилоид. Более 95% всех случаев амилоидоза сердца связаны с формированием амилоида из двух белков предшественников – лёгких цепей иммуноглобулинов (AL-амилоидоз) и транстретина (ATTR-амилоидоз или транстретиновая амилоидная кардиомиопатия). Дифференциальная диагностика этих двух форм амилоидоза представляет собой ключевую задачу для клинициста, поскольку подходы к ведению принципиально различаются в зависимости от белка-предшественника. В настоящий момент каскадный алгоритм диагностики основан на безбиопсийном подходе, в качестве инструментов диагностики используется ЭхоКГ, МРТ, сцинтиграфия миокарда с остеротропными радиофармпрепаратами. Таким образом, для исключения AL-амилоидоза требуется определение показателей, характеризующих плазмоклеточную дискразию:

- наличие моноклонального белка (иммуноглобулин/легкая цепь) в сыворотке крови/моче, определяемого методом капиллярного электрофореза/иммунофиксации;

- повышение концентрации одной из свободных лёгких цепей иммуноглобулинов (вовлеченная цепь) в сыворотке крови и/или моче (нефелометрический метод) с нарушением их нормального соотношения κ/λ;
- увеличение количества плазматических клеток в миелограмме (обычно от 5 до 10% по данным аспирационной биопсии).

3.1.10 Лечение пациентов с хронической сердечной недостаточностью в особых группах

За последние годы получены многочисленные доказательства определенных различий в патогенезе, клинической симптоматике 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 [508] и имеются лишь результаты анализа подгрупп или когортные исследования [509].

У пациентов с ХСН рекомендуются использовать единые стандарты лечения СН вне зависимости от пола, возраста, расы и национальной принадлежности пациента (**IA**) [508,509].

Комментарий. Известно, что у женщин чаще развивается кашель на фоне приёма 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 [237,423,508,510].

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

3.2 Хирургическое лечение

3.2.1 Реваскуляризация миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Операция коронарного шунтирования рекомендована как метод выбора реваскуляризации миокарда у пациентов с ХСН, подходящих для хирургического вмешательства, особенно при наличии сахарного диабета и многососудистого поражения (**Ia B**) [420,511–513].

Пациентам с ХСН рекомендуется проведение реваскуляризации миокарда при сохранении приступов стенокардии напряжения, несмотря на проводимую антиангинальную терапию для улучшения прогноза и клинического течения ИБС (**IaC**) [284].

У пациентов с СН, которым требуется установка вспомогательных устройств для левого желудочка и нуждающиеся в коронарной реваскуляризации, следует избегать операции коронарного шунтирования (**Ia C**) [1].

Коронарная реваскуляризация рекомендована для улучшения прогноза у пациентов с ХСНнФВ, наличием ИБС и при подходящей для реваскуляризации анатомии коронарных артерий, но только после тщательной оценки индивидуального соотношения риска и пользы, включая локализацию поражения коронарных артерий (т.е. стеноз проксимального сегмента артерии крупного калибра >90%, гемодинамически значимый стеноз ствола левой коронарной артерии или стеноз проксимального сегмента передней нисходящей артерии), сопутствующие заболевания и ожидаемую продолжительность жизни (**Ib C**) [121,420].

Чрескожное коронарное вмешательство может рассматриваться как альтернатива операции коронарного шунтирования

на основании коллегиального принятия решения врачей разных специальностей учитывая анатомию коронарных артерий, сопутствующие заболевания и хирургический риск (**IIb C**) [514].

Комментарии. В крупном регистре, включившем 4616 пациентов с ХСНнФВ и многососудистым поражением коронарного русла наблюдалась сопоставимая смертность (средний период наблюдения составил 2,9 лет) после операции коронарного шунтирования и ЧКВ (при использовании эверолимус покрытых стентов). Несмотря на сопоставимую смертность, выполнение ЧКВ ассоциировано с более высоким риском инфаркта миокарда, особенно у пациентов с неполной и повторной реваскуляризацией. Проведение операции коронарного шунтирования ассоциировано с высоким риском острого нарушения мозгового кровообращения. Таким образом, ЧКВ может быть рассмотрена, как альтернатива операции коронарного шунтирования, если удаётся 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 и совместных консультациях кардиолога, кардиохирурга и специалиста по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению.

3.3 Имплантируемые устройства в лечении сердечной недостаточности

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 [543].

Преимущества СРТ в лечении ХСН по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией (ОМТ) были продемонстрированы в исследованиях COMPANION [521,523].

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) [517,518,523–528].

Хотя относительно небольшое количество пациентов с ФВ ЛЖ 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 [543]. Так, например, женщины, особенно с неишемической кардиомиопатией, отвечают на СРТ в большей степени, чем мужчины, возможно, из-за меньшего размера тела и сердца [527,541,544].

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 [545]. Низкая эффективность СРТ может быть связана не только с большим объёмом рубцовой ткани, но и с её 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 [546]. В связи с этим рекомендовано избегать позиционирования ЛЖ электрода при имплантации СРТ над участками миокарда с рубцовыми изменениями [547,548].

Несмотря на то, что улучшение насосной функции ЛЖ вследствие СРТ у пациентов с обширными рубцовыми изменениями будет менее выражено, клиническая польза этого метода у подобных пациентов сохраняется [549,550].

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 [522,527,551].

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 мс [518,519,521,523–525]. Согласно этим данным, имплантация СРТ рекомендована всем пациентам с шириной комплекса QRS ≥ 150 мс. Следует рассмотреть имплантацию СРТ-Д пациентам с показаниями к имплантации ИКД, синусовый ритмом

Таблица 48. Реваскуляризация миокарда у пациентов с ХСН

Table 48. Myocardial revascularization in patients with CHF

Рекомендации	Класс	Уровень	источник
Операция коронарного шунтирования рекомендована как метод выбора реваскуляризации миокарда у пациентов с ХСН, подходящих для хирургического вмешательства, особенно при наличии сахарного диабета и многососудистого поражения	Ila	B	[420,511–513]
Пациентам с ХСН рекомендуется проведение реваскуляризации миокарда при сохранении приступов стенокардии напряжения, несмотря на проводимую антиангинальную терапию для улучшения прогноза и клинического течения ИБС	Ila	C	[284]
У пациентов с СН, которым требуется установка вспомогательных устройств для левого желудочка и нуждающиеся в коронарной реваскуляризации, следует избегать операции коронарного шунтирования	Ila	C	[1]
Коронарная реваскуляризация рекомендована для улучшения прогноза у пациентов с ХСНнФВ, наличием ИБС и при подходящей для реваскуляризации анатомии коронарных артерий, но только после тщательной оценки индивидуального соотношения риска и пользы, включая локализацию поражения коронарных артерий (т.е. стеноз проксимального сегмента артерии крупного калибра >90%, гемодинамически значимый стеноз ствола левой коронарной артерии или стеноз проксимального сегмента передней нисходящей артерии), сопутствующие заболевания и ожидаемую продолжительность жизни	Ilb	C	[121,420]
Чрескожное коронарное вмешательство может рассматриваться как альтернатива операции коронарного шунтирования на основании коллегиального принятия решения врачей разных специальностей учитывая анатомию коронарных артерий, сопутствующие заболевания и хирургический риск	Ilb	C	[514]

с продолжительностью QRS от 130 до 149 мс. В то же время, исследование Echo-CRT [539,540] и мета-анализ индивидуальных карт пациентов [522] 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 решён клиницистом на основании показаний к ИКД и её 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 счёт 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 СРТ-Р и СРТ-Д, не смогло продемонстрировать разницу в заболеваемости или смертности [521,545].

Пациентам с показаниями к кардиостимуляции и исходно сниженной ФВ ЛЖ стимуляция ПЖ может усугубить диссин-

хронию. Применение СРТ в таких случаях предотвращает ухудшение течения ХСН [528,535].

Однако при анализе подгрупп пациентов с СРТ и ПЖ стимуляцией из исследования RAFT [523] и пациентов без ХСНнФВ ЛЖ в исследовании BioPACE [537] 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 [530,535,538].

Однако имплантация СРТ не является показанием для проведения абляции АВ-узла, за исключением редких случаев, когда частота сокращения желудочков остаётся 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

Таблица 49. Рекомендации по сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с ХСН

Table 49. 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	[515,516, 525, 526, 517–524]
СРТ рекомендуется пациентам с симптомной ХСН, синусовым ритмом, длительностью комплекса QRS ≥ 150 мс, морфологией комплексов QRS, отличной от БЛНПГ, и ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию с целью уменьшения симптомов, снижения заболеваемости и смертности	IIa	B	[515,516, 525,526, 517–524]
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	IIa	B	[522,527]
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	[522,527]
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	[528–530]
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 продолжительностью комплексов QRS ≥ 130 мсек СРТ рекомендуется при возможности достижения полноценного бивентрикулярного захвата	IIa	C	[369,529, 531–533]
СРТ рекомендована пациентам с ХСНнФВ и ФП с неконтролируемой частотой сердечных сокращений независимо от длительности комплекса QRS в тех случаях, когда предполагается абляция АВ соединения	I	B	[358,365, 369]
Применение СРТ предпочтительнее стандартной правожелудочковой стимуляции у пациентов с ХСНнФВ и ФП с неконтролируемой частотой сердечных сокращений независимо от длительности комплекса QRS в тех случаях, когда предполагается абляция АВ соединения	IIa	C	[358,365, 369]
Пациентам с ХСНсФВ и ФП с неконтролируемой частотой сердечных сокращений независимо от длительности комплекса QRS в тех случаях, когда предполагается абляция АВ соединения рекомендовано проведение правожелудочковой стимуляции	IIa	B	[363,534]
Применение СРТ может быть рассмотрено у пациентов с ХСНсФВ и ФП с неконтролируемой частотой сердечных сокращений независимо от длительности комплекса QRS в тех случаях, когда предполагается абляция АВ соединения	IIb	C	
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	[528–530, 534–538]
СРТ не рекомендуется пациентам с длительностью QRS <130 мсек при отсутствии показаний для желудочковой стимуляции в связи с атриовентрикулярной блокадой высокой степени.	III	A	[522,539–542]

ИКД, хотя менее половины пациентов целевые значения процента бивентрикулярной стимуляции [529]. В то же время наблюдательные исследования свидетельствуют о том, что при <98% бивентрикулярного захвата прогноз у пациентов с СРТ ухудшается [530]. Отражает ли анализ, выполненный Leqlesq С. и соавт. (2002), потерю ресинхронизации у больных с ФП (которая может быть исправлена программированием устройства), плохое положение ЛЖ электрода (можно избежать в процессе имплантации) или большие трудности в стимуляции тяжело больного миокарда не ясно.

Несмотря на доказано высокую эффективность СРТ, у 30-45% пациентов не наблюдается улучшения состояния после имплантации бивентрикулярного электрокардиостимулятора (БВ ЭКС). 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 [552]. Оптимизация настроек БВЭКС (атриовентрикулярной или межжелудочковой задержек) также является предметом научных дискуссий и может быть рассмотрена для отдельных пациентов с отсутствием эффекта на СРТ [553,554].

На сегодняшний день наибольшая доказательная база сформирована для двух методов физиологической стимуляции – стимуляции пучка Гиса (СПГ) и стимуляции области левой ножки пучка Гиса. С первого сообщения об успешном применении стимуляции пучка Гиса в 2000 г. [556]. Интерес к этому типу стимуляции, как физиологической альтернативе не только правожелудочковой стимуляции но и бивентрикулярной стимуляции, неуклонно растёт [557–560].

СПГ оказалась эффективной и привела к улучшению ФВ ЛЖ и ФК ХСН в ходе семи наблюдательных исследований, включивших более 240 пациентов с ФП и высокой частотой желудочкового ритма в рамках стратегии «стимуляция-абляция». Однако проведение абляции АВ соединения может приводить к увеличению порога захвата при СПГ и потери стимуляции, что может быть предотвращено имплантацией дублирующего желудочкового электрода [534,556,557,561].

СПГ может приводить к коррекции БЛНПГ у части пациентов с проксимальным характером формирования уровня блокады проведения в продольно диссоциированном пучке Гиса [562,563]. Результаты нескольких исследований свидетельствуют о сравнимой эффективности применения СПГ при СРТ вместо классической бивентрикулярной стимуляции [563,564], что делает возможным использование этой стратегии в качестве альтернативы в случаях неудачной имплантации ЛЖ электрода в коронарный синус наравне с применени-

ем эпикардиальной хирургической стимуляции [558,559].

Стимуляция левой ножки пучка Гиса (СЛНПГ) является ещё одним направлением физиологической стимуляции сердца. Отдельные многоцентровые нерандомизированные исследования продемонстрировали преимущества этого метода стимуляции при СРТ перед классической бивентрикулярной стимуляцией, такие как уменьшение риска госпитализаций, связанных с ХСН, снижение времени как самой процедуры имплантации, так и флюороскопии, меньшая длительность стимулированного комплекса QRS, большее повышение ФВ ЛЖ [565]. Результаты рандомизированных исследований, вероятно, позволят СЛНПГ при СРТ занять лидирующую позицию в клинических рекомендациях в ближайшее время.

3.3.2 Показания для имплантации кардиовертера-дефибриллятора

Большая доля смертей среди пациентов с СН, особенно с лёгкими 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 улучшает 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, перенёвших остановку сердца, и у пациентов с устойчивыми симптомными желудочковыми тахикардиями. Решение об имплантации должно быть принято на основании мнения пациента, его качества 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 [296–298].

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 препара-

Таблица 50. Применение альтернативных методов физиологической стимуляции – стимуляции проводящей системы сердца
Table 50. The use of alternative methods of physiological stimulation - stimulation of the cardiac conduction system

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Пациентам с показаниями для сердечной ресинхронизирующей терапии и неуспешной попыткой имплантации электрода в коронарный синус применение стимуляции пучка Гиса должно быть рассмотрено наравне с эпикардиальной имплантацией левожелудочкового электрода	IIa	B	[369]
Стимуляция пучка Гиса вместе с имплантацией дублирующего желудочкового электрода рекомендуется в качестве альтернативы сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с суправентрикулярными аритмиями и высокой частотой желудочкового ритма в рамках стратегии «стимуляция-абляция» даже в случаях с «узким» комплексом QRS	IIb	C	[534]
Стимуляция пучка Гиса может быть рассмотрена в качестве альтернативы правожелудочковой стимуляции у пациентов с атриовентрикулярной блокадой, ФВ ЛЖ более 40% (ХСНпФВ) и предполагаемым высоким процентом правожелудочковой стимуляции	IIb	C	[555]

Таблица 51. Рекомендации по имплантации кардиовертера-дефибриллятора у пациентов с ХСН
Table 51. Recommendations for implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with CHF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Вторичная профилактика ВСС			
Пациентам с СН, перенесшим эпизод устойчивой ЖТ и/или ФЖ , 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	[566–569]
Первичная профилактика ВСС			
Всем пациентам с острым инфарктом миокарда рекомендована ранняя оценка ФВ ЛЖ до выписки из стационара для стратификации риска внезапной сердечной смерти	I	B	[570,571]
Пациентам, госпитализированным в связи с острым инфарктом миокарда и ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, выявленной перед выпиской из стационара, рекомендована повторная оценка ФВ ЛЖ спустя 6–12 недель для выявления показаний к первичной профилактике внезапной сердечной смерти	I	C	[571–573]
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	[574–576]
Имплантация ИКД рекомендуется пациентам с ишемической систолической дисфункцией ЛЖ и ФВ ЛЖ $< 30\%$ и симптомной ХСН ФК I, находящимся на оптимальной медикаментозной терапии для снижения риска внезапной смерти и смертности от всех причин	IIa	B	[575]
Имплантация ИКД рекомендуется пациентам с неустойчивыми желудочковыми тахикардиями, ишемической систолической дисфункцией ЛЖ, ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ и находящимся на оптимальной медикаментозной терапии в тех случаях, когда при диагностическом эндокардиальном электрофизиологическом исследовании была индуцирована устойчивая мономорфная желудочковая тахикардия с целью снижения риска внезапной смерти	IIa	B	[577]
Имплантация ИКД рекомендована пациентам с ХСН ишемической этиологии и ФВ ЛЖ $\geq 40\%$ и гемодинамически хорошо переносимыми устойчивыми мономорфными желудочковыми тахикардиями в тех случаях, когда катетерная абляция оказалась неэффективной, или её применение нежелательно с целью профилактики внезапной сердечной смерти	IIa	C	[578]
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	[575,579–581]
Пациентам с неишемической систолической дисфункцией ЛЖ для оценки риска развития желудочковых нарушений ритма сердца, их этиологии и риска внезапной сердечной смерти рекомендовано выполнение магнитно-резонансной томографии сердца с оценкой позднего контрастирования гадолиний содержащим препаратом	IIa	B	[307–309]
Генетическое тестирование с исследованием наличия мутаций в генах LMNA, PLN, RMB20 и FLNC рекомендовано пациентам младше 50 лет с ХСН, неишемической кардиомиопатией и нарушением атриовентрикулярной проводимости с целью определения показаний к профилактике внезапной смерти	I	B	[582–586]
Генетическое тестирование с исследованием наличия мутаций в генах LMNA, PLN, RMB20 и FLNC рекомендовано для стратификации риска пациентам со спорадической неишемической кардиомиопатией, возникшей в молодом возрасте, или при подозрении на наследственный характер заболевания с целью определения показаний к профилактике внезапной сердечной смерти	IIa	C	[582–586]
Имплантация ИКД рекомендуется пациентам с ХСН, неишемической кардиомиопатией и патогенной мутацией в LMNA, если ожидаемый пятилетний риск развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий более 10% и при наличии неустойчивых желудочковых тахикардий, снижении ФВ ЛЖ менее 50% или нарушении атриовентрикулярной проводимости	IIa	B	[587–589]
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	[567,568,590]
Носимый ИКД рекомендуется узкому контингенту пациентов с высоким риском внезапной смерти на ограниченный период времени как мост перед имплантацией ИКД	IIb	C	[569,591–593]
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.	IIa	B	[594,595]
Имплантация ИКД не рекомендуется в течение 40 дней после перенесённого острого инфаркта миокарда, так как не приводит к улучшению прогноза	III	A	[579]
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	[581,596–598]

там и группам препаратов противоречивы. Так, данные, полученные до широкого распространения БАБ, свидетельствуют о том, что амиодарон может снижать смертность у больных ХСН [599]. В то же время результаты современных исследований свидетельствуют об обратном [285,286,325,600], и антиаритмические препараты I класса [279] противопоказаны для профилактики аритмий у этих пациентов.

ИКД является эффективным способом уменьшения частоты внезапной аритмической смерти у пациентов с ХСНнФВ ЛЖ [601]. По статистике ИКД предотвратит примерно две смерти в год на каждые 100 имплантированных устройств [285]. 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]. Эти данные привели к ряду исследований, в ходе которых были установлены дополнительные факторы риска развития желудочковых аритмий и ВСС, такие как 1) наличие позднего контрастирования гадолиний содержащим препаратом при МРТ сердца, 2) наличие патогенных мутаций в генах PLN, FLNC, RBM20 и LMNA, 3) наличие необъяснимых синкопальных состояний и 4) индуцируемость устойчивых мономорфных желудочковых аритмий при электрофизиологическом исследовании [307,310,582,584,585,602–604]. Решение об имплантации ИКД у пациентов с неишемической кардиомиопатией должно приниматься на основании комплексной оценки наличия этих факторов риска наравне с оценкой ФВ ЛЖ.

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 [601,605,606]. Всем пациентам с острым инфарктом миокарда рекомендована ранняя оценка ФВ ЛЖ до выписки из стационара для стратификации риска внезапной сердечной смерти. Пациентам, госпитализированным в связи с ОИМ и ФВ ЛЖ ≤40%, выявленной перед выпиской из стационара, рекомендована повторная оценка ФВ ЛЖ спустя 6-12 недель для выявления показаний к первичной профилактике ВСС [570,571]. Тем не менее, окончательное решение вопроса об имплантации ИКД целесообразно принимать через 40 дней после перенесённого ОИМ. Этот временной интервал был выбран на основании двух исследований, продемонстрировавших отсутствие уменьшения смертности при имплантации ИКД в ранние сроки [579]. Несмотря на то, что количество внезапных смертей среди этих пациентов было уменьшено, большое количество неаритмических смертей уравновесило это преимущество. Соответственно, ИКД противопоказан в этот период времени. Возможной альтернативой для пациентов в ранние сроки после перенесённого ОИМ является использование носимого дефибриллятора у пациентов с высоким риском ФП, хотя доказательная база в пользу этого метода профилактики ВСС отсутствует [569,591,592].

ИКД не рекомендуется пациентам с ХСН IV ФК класса с тяжёлыми 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 смертью в связи с низким сердечным выбросом [581,596–598].

Имплантация ИКД также не рекомендована пациентам с ожидаемой продолжительностью менее 1 года вследствие наличия тяжёлых сопутствующих заболеваний [576,581,596–598].

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 извлечён (инфекция, восстановление функции ЛЖ).

Если срок работы аккумулятора ИКД истёк 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, уменьшиться риск развития фатальной аритмии или увеличиться вероятность неаритмической смерти. Противоречив также вопрос о том, необходима ли реимплантация устройств, не нанёсших за время своей работы ни одной терапии у пациентов со значительно улучшившейся ФВ ЛЖ [566–568,590,607].

Альтернативой ИКД с традиционным трансвенозным доступом могут являться подкожные кардиовертеры-дефибрилляторы, имплантация которых сопряжена с меньшим периоперационным риском [608,609].

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 антитахикардической стимуляции [593,610,611].

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 проводками и электродными прокладками, прикрепленными к носимому жилету и способен распознавать и прерывать желудочковую тахикардию/фибрилляцию желудочков [569,592,612,613].

Подробные рекомендации по использованию и показаниям к ИКД изложены в рекомендациях по желудочковым тахиаритмиям 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 [614–617].

3.3.4 Метод имплантации систем механической поддержки левого желудочка

Рекомендуется использование метода имплантации систем механической поддержки ЛЖ для пациентов с тяжелой степенью ХСН 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) [618–628].

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

4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С 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 гипертензии, 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 АГ, активный миокардит и перикардит, ОН (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 СД, 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 АД 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 [134].

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 подхода 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.

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 [641–650].

Таблица 52. Рекомендации по физической реабилитации пациентов с симптоматической СН
Table 52. Recommendations for physical rehabilitation of patients with symptomatic HF

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Всем пациентам с СН, способным выполнять физические упражнения, рекомендуются регулярные физические аэробные нагрузки для улучшения функционального статуса, качества жизни и снижения риска госпитализаций по поводу СН	I	A	[629–636]
У пациентов с более тяжелой СН, слабостью и коморбидностью следует рассмотреть проведение физической кардиореабилитации под наблюдением специалистов	IIa	C	[134, 629–632, 637]
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	[638–640]

Важной задачей на амбулаторном этапе является быстрая титрация доз основных препаратов после выписки из стационара. В исследовании STRONG-HF в группе интенсивной терапии перед выпиской достигалась по крайней мере половина целевых доз препаратов с последующим титрованием их до полных целевых в течение 2 недель. Последующие визиты, включая физическое обследование и лабораторную оценку, измерение NT-proBNP, проводились через 1, 2, 3 и 6 недель после рандомизации для оценки безопасности и переносимости медикаментозной терапии. Пациенты группы высокоинтенсивной помощи чаще получали полные дозы пероральных препаратов, чем пациенты из группы обычного лечения, что сопровождалось уменьшением числа повторных госпитализаций по поводу СН [651].

В настоящее время существует большое количество имплантируемых устройств, которые могут предоставлять информацию о развитии аритмии у пациента, его биоимпедансе и давлении в лёгочной артерии. Повышение диастолического давления в лёгочной артерии может быть одним из самых ранних признаков застоя. Исследование CHAMPION продемонстрировало, что использование имплантируемого монитора давления в лёгочной артерии позволяет снизить риск госпитализации по поводу СН [652]. В последующем исследовании GUIDE-HF получили схожие результаты при анализе периода до пандемии COVID-19 [653].

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%.

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 счёт повышения давления в капиллярах лёгких и по тяжести клинических проявлений варьируются от слабости и утомляемости до развернутой картины отека лёгких. К типичным признакам относится также ортопноэ, пароксизмальная одышка по ночам, влажные незвонкие хрипы при аускультации обоих лёгких 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 отёки, асцит. Быстро нарастающий застой по большому кругу кровообращения может сопровождаться болезненностью в правых отделах живота за счёт 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 счёт 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 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, быстрым

Таблица 53. Рекомендации по диспансерному наблюдению пациентов с ХСН
Table 53. 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	[646,654]
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	[645,646, 655–657]
Рекомендуется интенсивная стратегия начала и быстрого повышения доз ИАПФ/АРНИ/БРА, бета-адреноблокаторов и АМКР для снижения риска повторной госпитализации или смерти от СН перед выпиской, а также во время частых последующих посещений врача в течение первых 6 недель после госпитализации по поводу СН.	I	B	[651]
Мониторинг давления в лёгочной артерии с использованием беспроводной системы может рассматриваться у симптоматических пациентов с СН с целью улучшения клинических результатов.	IIb	B	[652,653]

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, возникновения 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, ишемия миокарда) [658].

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 сохранённой (>50%). При любых клинических проявлениях ОДСН 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 [658].

Единой классификации ОДСН, учитывающей всё разнообразие её клинических проявлений, а также лежащих в её 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 лёгких при аускультации.

У пациентов с ОДСН рекомендуется использовать шкалу клинической оценки гемодинамического профиля, расширенную за счёт учёта совокупности признаков застоя и гипоперфузии, в том числе для выбора начального лечения ОДСН (IIaB) [659] (табл. 54).

Таблица 54. Классификация тяжести острой декомпенсации ХСН
Table 54. Classification of severity of acute decompensation of CHF

Класс	Периферическая гипоперфузия (температура кожных покровов)	Влажные незвонкие хрипы в лёгких 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»)

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 отёчного синдрома, определяющего необходимость внеочередного визита к врачу или госпитализации [659].

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, 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 лёгких, растяжение шейных вен, двусторонние периферические отёки, увеличенная печень, асцит, гидроторакс, гидроперикард) (IC).

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

- Рентгенография грудной клетки рекомендуется для выявления венозного застоя в лёгких, плеврального выпота, верификации отёка лёгких и дифференциальной диагностики. Нормальный результат встречается достаточно часто и не исключает ОДСН. Рекомендуется исследование в положении сидя или стоя, исследование в положении лёжа имеет ограниченную ценность и рекомендовано при невозможности его проведения сидя или стоя (IC) [15,64].
- 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) [660–662].
- Повторное ультразвуковое исследование сердца в период госпитализации у стабильных больных не рекомендуется (IC).
- 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) [663–665].
- Трансторакальное ультразвуковое исследование лёгких рекомендуется использовать для быстрого выявления признаков интерстициального отёка (так называемый “blue-protocol” при наличии соответствующего опыта) и гидроторакса (IIaC) [666].

Ультразвуковое исследование брюшной полости рекомендовано для выявления признаков венозного застоя (расширение нижней полой вены, увеличение печени, асцит) (IIbC) [15].

- 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 [667].
- 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 отёком

- лёгких или хронической обструктивной болезнью лёгких рекомендуется использование венозной крови (IIaC).
- Инвазивная оценка показателей гемодинамики при катетеризации лёгочной артерии для диагностики ОДСН всем пациентам не рекомендуется (IIIС). Её проведение рекомендовано только у гемодинамически нестабильных больных, когда механизм декомпенсации остаётся неясным. Катетеризация артерий или центральных вен для диагностики ОДСН не рекомендована (IIIС) [15,64].
 - 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 печёночных ферментов (АсТ и АлТ) (IA) [668].
 - 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) [669,670].
 - 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 её прогноза при госпитализации, а также оценки эффективности лечения и прогноза ОДСН по изменению уровня этих биомаркёров перед выпиской (IA) [670–672].

Для ОДСН характерен повышенный уровень в крови BNP, NT-proBNP и MR-proANP (срединный фрагмент натрий-уретического пептида А типа). Нормальная концентрация этих биомаркёров в крови больных с одышкой и подозрением на ОДСН свидетельствует о необходимости поиска причин одышки, не связанных с сердечной недостаточностью. С достаточной надёжностью 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 г/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 СН 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 отёком лёгких или правожелудочковой ОСН уровни мозговых натрийуретических пептидов в крови могут оказаться низкими.

- Пациентам с ОДСН во время госпитализации до момента выписки из стационара для снижения выраженности клинических симптомов и уменьшения риска повторных госпитализаций рекомендовано выявление возможного дефицита железа, определяемого как концентрация ферритина в сыворотке крови <100 нг/мл или концентрация ферритина в сыворотке крови 100–299 нг/мл и насыщение трансферрина <20% (IIaB) [469].

Таблица 55. Диагностика острой декомпенсации сердечной недостаточности
Table 55. 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	[668]
Всем пациентам с остро возникшей одышкой рекомендовано определение уровня BNP или NT-proBNP	I	A	[670–672]
Рентгенография грудной клетки в положении сидя или стоя всем пациентам в максимально быстрое время рекомендуется для выявления венозного застоя в лёгких, плеврального выпота, верификации от ка лёгких и дифференциальной диагностики ОДСН	I	C	[15,64]
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	[660–662]
ЭКГ в 12-ти отведениях рекомендовано всем пациентам с ОДСН в максимально быстрые сроки	I	C	[673]
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	[674]
У всех пациентов с ОДСН рекомендовано определить концентрацию сердечных тропонинов Т или I в крови	IIa	B	[669,670]
Пациентам с ОДСН во время госпитализации до момента выписки из стационара для снижения выраженности клинических симптомов и уменьшения риска повторных госпитализаций рекомендовано выявление возможного дефицита железа, определяемого как концентрация ферритина в сыворотке крови <100 нг/мл или концентрация ферритина в сыворотке крови 100–299 нг/мл и насыщение трансферрина <20%	IIa	B	[469]
Для определения рН, парциального давления углекислого газа и концентрации лактата у больных с отёком лёгких или хронической обструктивной болезнью лёгких рекомендуется использование венозной крови	IIa	C	[674]
Трансторакальное ультразвуковое исследование лёгких рекомендуется все пациентам для быстрого выявления признаков интерстициального отёка и гидроторакса	IIa	C	[666]
Ультразвуковое исследование брюшной полости рекомендовано всем пациентам для выявления признаков венозного застоя (расширение нижней полой вены, увеличение печени, асцит)	IIb	C	[15]
Инвазивная оценка показателей гемодинамики при катетеризации лёгочной артерии для диагностики ОДСН всем пациентам не рекомендуется	III	C	[674]
Катетеризация артерий или центральных вен для диагностики ОДСН не рекомендована	III	C	[15,64]

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) [666].

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) [669,675].

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) [666].

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 ОДСН в стационаре представлены в таблице 57.

5.4.2 Подходы к первоначальному ведению острой декомпенсации сердечной недостаточности

После госпитализации для улучшения клинических исходов рекомендуется в максимально короткие сроки начать и одновременно осуществлять проведение клинической оценки, обследования и лечения (IC).

Таблица 56. Стратификация риска и клиническая оценка пациентов с ОДСН

Table 56. 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	[676]
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	[669,675]
У пациентов с ОДСН рекомендуется использовать шкалу клинической оценки гемодинамического профиля, расширенную за счёт учета совокупности признаков застоя и гипоперфузии, в том числе для выбора начального лечения ОДСН	IIa	B	[676]
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	[676]

Таблица 57. Цели и этапы лечения острой декомпенсации сердечной недостаточности в стационаре

Table 57. Goals of treatment of acute decompensation of heart failure in a hospital

Цели лечения	Вмешательства
Первоначальное лечение	
<ul style="list-style-type: none"> • Определить этиологию • Уменьшить выраженность симптомов • Уменьшить выраженность застоя и улучшить перфузию органов • Восстановить оксигенацию • Ограничить повреждение органов • Предупредить тромбоэмболические осложнения 	<ul style="list-style-type: none"> • Мониторинг жизненно важных функций, выраженности симптомов и признаков ОДСН • Госпитализация в отделение неотложной терапии • Начало поддержки кровообращения и дыхания (в зависимости от показаний вазодилататоры, кардиотонические препараты, вазопрессорные средства, диуретики, оксигенотерапия)
Дальнейшее лечение в стационаре	
<ul style="list-style-type: none"> • Определить этиологию • Уменьшить выраженность симптомов и признаков • Ограничить повреждение органов • Предупредить тромбоэмболические осложнения 	<ul style="list-style-type: none"> • Начать лечение, направленное на причину ОДСН и существенные сопутствующие заболевания • Титровать лечение для контроля симптомов и уменьшения выраженности застоя, устранить гипоперфузию и оптимизировать АД • Начать и титровать медикаментозное лечение, направленное на улучшение течения и прогноза заболевания • Рассмотреть целесообразность имплантации устройств у соответствующих пациентов
Лечение в стационаре перед выпиской и длительное амбулаторное лечение	
<ul style="list-style-type: none"> • Уменьшить выраженность симптомов и улучшить качество жизни • Добиться устранения застоя • Предотвратить повторную госпитализацию • Улучшить выживаемость 	<ul style="list-style-type: none"> • Начать и титровать медикаментозное лечение, направленное на улучшение течения и прогноза заболевания • При необходимости использовать устройства, позволяющие улучшить течение и прогноз заболевания • Разработать план лечения пациента, определив кто и когда будет осуществлять наблюдение за пациентом, план титрования и мониторинга медикаментозной терапии, план контроля функционирования имплантированных устройств • Включение пациента в программу по лечению ХСН

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) [674].

У пациентов с отёком лёгких или хронической обструктивной болезнью лёгких рекомендуется провести оценку pH, напряжения углекислого газа в венозной крови и, возможно, уровня лактата, особенно при наличии отёка лёгких или хронической обструктивной болезни лёгких в анамнезе (в отдельных случаях может потребоваться мониторирование этих показателей) (IIaC) [15,64].

При насыщении крови кислородом <90% (по данным пульсовой оксиметрии или при определении данного показателя в артериальной крови) рекомендована оксигенотерапия (IB) [677].

Комментарии. Если нет противопоказаний, концентрация кислорода в дыхательной смеси при необходимости может быть увеличена до максимума; при этом следует избегать гипероксии, особенно у больных с хронической обструктивной болезнью лёгких.

При сохранении или усугублении дыхательной недостаточности (ЧСС >25 в мин, насыщение крови кислородом <90%), а также при отёке лёгких рекомендуется скорейший перевод больного на неинвазивную вентиляцию лёгких, осуществляемую на фоне спонтанного дыхания (IIaB) [678].

Комментарии. Под неинвазивной вентиляцией лёгких 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 увлажнённого кислорода через носовые катетеры, с помощью маски неинвазивной вентиляции можно достичь высокой концентрации кислорода во вдыхаемой смеси.

Среди методов неинвазивной вентиляции лёгких при ОДСН рекомендованы дыхание под постоянным положительным давлением (CPAP) и двухуровневая вентиляция под положительным давлением (BiPAP) (IIaB) [679].

CPAP рекомендована для лечения пациентов с кардиогенным отёком лёгких при наличии показаний к вспомогательной вентиляции. BiPAP обеспечивает также поддержку вдоха и рекомендуется при наличии показаний к вспомогательной вентиляции лёгких у больных с гиперкапнией и ацидозом (в типичном случае, имеющих хроническую обструктивную болезнь лёгких) (IIaB) [680,681].

У пациентов с артериальной гипотонией применение CPAP/ BiPAP не рекомендовано (IIIc) [680].

Интубация трахеи с ИВЛ (искусственной вентиляцией лёгких) рекомендуется при наличии нарушений сознания, комы любой этиологии, психомоторного возбуждения, апноэ и гиппноэ, 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, острого синусита или отита (IC) [680,681].

Интубация трахеи с ИВЛ рекомендована пациентам с остановкой кровообращения или дыхания, комой, прогрессирующими нарушениями сознания, прогрессирующим утяжелением дыхательной недостаточности с нарастанием гипоксемии

(парциальное давление кислорода в артериальной крови <60 мм рт. ст. или 8,0 кПа), гиперкапнии (парциальное давление углекислого газа в артериальной крови >50 мм рт. ст. или 6,65 кПа) и ацидоза (pH<7,35) на фоне неинвазивной вентиляции лёгких, необходимостью защиты дыхательных путей, сохраняющейся нестабильностью гемодинамики, возбуждением или непереносимостью неинвазивной вентиляции лёгких с нарастанием тяжести дыхательной недостаточности, а также при невозможности плотного прилегания маски (IC) [680].

Интубация трахеи с ИВЛ рекомендована также при сохранении одышки с ЧДД >35 в мин. на фоне неинвазивной вентиляции лёгких (IC) [680].

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

Катетеризация лёгочной 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; доказательств 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) [682].

При хроническом приеме мочегонных для лечения ХСН рекомендованная доза внутривенного фуросемида должна быть как минимум эквивалентной принимаемой ранее перорально (IB) [683].

Для облегчения симптомов (прежде всего одышки) и уменьшения застоя в лёгких у больных с систолическим АД >90 мм рт. ст., не имеющих признаков гипоперфузии, рекомендовано внутривенное введение вазодилататоров (IIaB) [684].

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) [684].

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 и до этого компенсированных больных) (IIaB) [684].

Для устранения тахисистолии при фибрилляции/трепетании предсердий рекомендуются БАБ (IIaB) [345,685].

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.

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) [345,685].

Подходы к использованию пероральных лекарственных средств в первые 48 часов лечения ОДСН представлены в таблице 59.

При ОДСН со сниженной ФВ ЛЖ или инфаркте миокарда рекомендуется сохранить (или начать) лечение, оказывающее благоприятное влияние на прогноз (IC) [686].

Рекомендовано назначение определенных (целевых) доз некоторых БАБ (биспролола, карведилола или метопролола сукцината при ХСН, карведилола или метопролола при инфаркте миокарда), иАПФ и у части больных АМКР (спиронолактона или эплеренона) (IC) [687].

Комментарии. У пациентов с ОДСН при гиперкалиемии (концентрация калия в крови >5,5 ммоль/л) или тяжелой почечной недостаточности необходимы отмена, временное прекращение или снижение дозы препаратов, влияющих на РААС для улучшения клинических исходов. Пациентам с ОДСН после стабилизации показателей гемодинамики и улучшения функции

почек рекомендовано возобновить (или начать) приём препаратов, влияющих на РААС с постепенным увеличением доз вплоть до целевых (или, если это не удалось, до максимально переносимых у данного пациента) для улучшения клинического состояния.

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) [688].

После стабилизации показателей гемодинамики и улучшения функции почек рекомендовано возобновить (или начать) приём указанных препаратов с постепенным увеличением доз вплоть до целевых (или, если это не удалось, до максимально переносимых у данного больного) (IC) [689].

Таблица 58. Подходы к контролю состояния и немедикаментозной терапии в ранние сроки лечения пациента с ОДСН

Table 58. 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	[677]
Сразу после госпитализации рекомендовано мониторирование насыщение крови кислородом с помощью пульсовой оксиметрии или анализа артериальной крови	I	C	[674]
При применении различных методов поддержки дыхания рекомендуется мониторировать насыщение крови кислородом с помощью пульсовой оксиметрии, избегая гипероксигенации, особенно у больных с хронической обструктивной болезнью лёгких	I	C	[674]
Интубация трахеи с ИВЛ рекомендована пациентам с ОДСН при наличии абсолютных противопоказаний к неинвазивной вентиляции	I	C	[680]
Интубация трахеи с ИВЛ рекомендована пациентам с остановкой кровообращения или дыхания, комой, прогрессирующими нарушениями сознания, прогрессирующим утяжелением дыхательной недостаточности с нарастанием гипоксемии (парциальное давление кислорода в артериальной крови <60 мм рт. ст. или 8,0 кПа), гиперкапнии (парциальное давление углекислого газа в артериальной крови >50 мм рт. ст. или 6,65 кПа) и ацидоза (pH<7,35) на фоне неинвазивной вентиляции лёгких, необходимостью защиты дыхательных путей, сохраняющейся нестабильностью гемодинамики, возбуждением или непереносимостью неинвазивной вентиляции лёгких с нарастанием тяжести дыхательной недостаточности, а также при невозможности плотного прилегания маски	I	C	[680]
Интубация трахеи с ИВЛ рекомендована пациентам с ОДСН при сохранении одышки с ЧДД >35 в мин. на фоне неинвазивной вентиляции лёгких	I	C	[680]
Катетеризация артерии рекомендована пациентам с ОДСН с артериальной гипотонией и симптомами, которые сохраняются несмотря на лечение (особенно при артериальной гипотонии и гипоперфузии)	I	C	[674]
Инвазивное мониторирование показателей гемодинамики рекомендовано пациентам с ОДСН только при наличии кардиогенного шока	I	C	[674]
Скорейший перевод пациентов с ОДСН на неинвазивную вентиляцию лёгких, осуществляемую на фоне спонтанного дыхания рекомендован при сохранении или усугублении дыхательной недостаточности (ЧСС >25 в мин., насыщение крови кислородом <90%), а также при отеке лёгких рекомендуется	IIa	B	[679]
CPAP рекомендована для лечения пациентов с ОДСН и кардиогенным отеком лёгких при наличии показаний к вспомогательной вентиляции	IIa	B	[679]
BiPAP рекомендована пациентам с ОДСН при наличии показаний к вспомогательной вентиляции лёгких и с гиперкапнией и ацидозом (в типичном случае, имеющих хроническую обструктивную болезнь лёгких)	IIa	B	[680]
Пациентам с ОДСН и с отёком лёгких или хронической обструктивной болезнью лёгких рекомендовано провести оценку pH, напряжения углекислого газа в венозной крови и, возможно, уровня лактата, особенно при наличии отека лёгких или хронической обструктивной болезни лёгких в анамнезе	IIa	C	[15,64]
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	[15,64]
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	[15,64]
У пациентов с артериальной гипотонией применение CPAP/BiPAP не рекомендовано	III	C	[680]
Не рекомендована рутинная установка мочевого катетера пациентам с ОДСН	III	C	[15]

Таблица 59. Подходы к медикаментозной терапии в ранние сроки лечения пациента с ОДСН

Table 59. 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	[682]
При хроническом приеме мочегонных для лечения ХСН рекомендованная доза внутривенного фуросемида должна быть как минимум эквивалентной принимаемой ранее перорально	I	B	[683]
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	[15,64]
Внутривенное введение петлевых диуретиков рекомендовано в качестве основной линии терапии у пациентов с ОДСН, имеющих признаки накопления жидкости (перегрузки жидкостью) и застоя	I	C	[684]
Внутривенное введение вазодилаторов рекомендовано пациентам с ОДСН не имеющих признаков гипоперфузии для облегчения симптомов (прежде всего одышки) и уменьшения застоя в лёгких у больных с систолическим АД >90 мм рт. ст.	IIa	B	[684]
Пациентам с ОДСН без признаков артериальной гипотонии рекомендовано начинать лечение застоя с признаками накопления жидкости с внутривенного введения петлевого диуретика и внутривенной инфузии вазодилатора	IIa	B	[684]
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	[684]
Для устранения тахисистолии при фибрилляции/трепетании предсердий пациентам с ОДСН рекомендованы БАБ	IIa	B	[345,685]
Вазодилаторы рекомендовано использовать с осторожностью у пациентов с ОДСН с выраженным митральным или аортальным стенозом	IIa	B	[15,64]
Всем пациентам с ОДСН, получающим в/в мочегонные, для своевременного выявления острого повреждения почек рекомендовано проведение обязательного мониторинга СКФ	IIa	B	[15,64]
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	[64,345]
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	[345,685]
Наркотические анальгетики рекомендованы пациентам с ОДСН только при наличии некупируемого болевого синдрома, одышки и/или возбуждения	IIb	B	[15,64]
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	[15,64]
Применение недигидропиридиновых антагонистов кальция рекомендовано с осторожностью у пациентов с ОДСН при сохранённой ФВ ЛЖ (>50%) при абсолютных противопоказаниях к бета-адреноблокаторам	IIb	B	[15,64]
У пациентов с ОДСН и резистентными отеками или недостаточным ответом на терапию рекомендуется комбинация петлевых диуретиков (фуросемида или торасемида) с тиазидными и/или АМКР (спиронолактон)	IIb	C	[15,64]
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	[15,64]
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	[15,64]
Негликозидные инотропные средства не рекомендуются у пациентов без симптоматической артериальной гипотонии или гипоперфузии по соображениям безопасности	III	A	[15,64]
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	[15,64]
Диуретики не рекомендованы к применению у пациентов с ОДСН до ликвидации признаков гипоперфузии	III	B	[15,64]
Не рекомендовано рутинное назначение вазопрессорных средств пациентам	III	C	[15,64]

Учитывая преимущество АРНИ (сакубитрил/валсартана) над и-АПФ у пациентов с ХСН и систолической дисфункцией рекомендуется сохранить приём 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) [216,690].

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 объём введенной и выделенной жидкости (IC).

Рекомендуется ежедневно оценивать признаки, связанные с перегрузкой жидкостью (одышка, застойные хрипы в лёгких, периферические отёки, масса тела) (IC) [691].

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 тяжёлых 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) [688].

Реакцию на лечение рекомендуется использовать в качестве определяющего фактора для возможности перемещения между разными подразделениями стационара (IIaB) [691].

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, было ликвидировано накопление жидкости, а функция почек и клиническое состояние больного на фоне приёма пероральных препаратов оставались стабильными как минимум в ближайшие 24 часа.

Перед планируемой выпиской рекомендовано повторно оценить концентрацию BNP в крови – её снижение является дополнительным аргументом в пользу достигнутой стабилизации (IB) [676].

Пациентам с ОДСН в течение стационарного лечения рекомендовано определение волемического статуса путём дистанционного диэлектрического исследования (ДДИ, remote dielectric sensing – ReDS), в том числе перед выпиской, для уменьшения риска повторных госпитализаций (IIaB) [209–211].

У пациентов с ОДСН для уменьшения клинической симптоматики, улучшения качества жизни после стабилизации клинического состояния рекомендовано парентеральное назначение фосфокреатина (IIaB) [268–270].

У пациентов с рецидивирующими эпизодами ОДСН для улучшения клинического состояния не рекомендована быстрая выписка или слишком быстрый перевод в подразделения с менее активным наблюдением и лечением пациентов (IC).

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) [642].

Наилучшим способом амбулаторного ведения больных с ХСН после эпизода ОДСН рекомендуется организация специализированной структуры, включающей врачей разных специальностей (IB) [692].

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) [688].

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 лёгких и предотвращении повторных эпизодов лёгочной эмболии (IB) [668].

Пациентам с ХСН на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи рекомендуется регулярное определение волемического статуса путём дистанционного диэлектрического исследования (ДДИ, remote dielectric sensing – ReDS) с целью снижения риска повторных госпитализаций. Особенно важен мониторинг волемического статуса в первые 30 дней после выписки из стационара (IIaB) [211,693].

Всем пациентам с ОДСН перед выпиской из стационара для уменьшения риска повторных госпитализаций и улучшения клинических исходов необходимо назначение пероральных лекарственных препаратов с доказанной эффективностью: БАБ, иАПФ (при непереносимости АРА) или АРНИ; АМКР (спиронолактона или эплеренона) и эмпаглифлозина (IC) [687,694].

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) [689].

У пациентов с декомпенсацией ХСН, принимавших БАБ, рекомендуется сохранение приёма препаратов этой группы, если нет выраженной брадикардии, атриовентрикулярных блокад высокой степени, симптоматической артериальной гипотонии и гипоперфузии. При необходимости возможно временное снижение дозы или прекращение приёма БАБ с последующим возобновлением титрования доз вплоть до целевой, когда состояние стабилизируется (IIaB) [688,694].

Всем пациентам с ОДСН для уменьшения риска повторных госпитализаций и улучшения клинических исходов рекомендовано посещение специалиста амбулаторного этапа оказания медицинской помощи в течение 7-14 дней после выписки из стационара с целью оценки волемического статуса, переносимости лекарственной терапии и титрования доз медикаментозных средств (IC) [695,696].

У пациентов ХСН с ФВ ЛЖ ≤40% и перенесённым ОДСН после выписки из стационара рекомендовано титрование вплоть до достижения целевых доз бета-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ или АРНИ (при непереносимости АРА); АМКР (спиро-

Таблица 60. Пероральные лекарственные средства в первые 48 часов лечения острой сердечной недостаточности
Table 60. Oral medications in the first 48 hours of treatment for acute heart failure

Лекарственные средства	Систолическое АД			ЧСС		Калий в крови недостаточность		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 Расчетная 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 61. Подходы к применению пероральных лекарственных средств в первые 48 часов лечения у пациентов с ОДСН
Table 61. 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	[686]
Пациентам с ОДСН рекомендовано назначение определенных (целевых) доз некоторых БАБ (бисопролола, карведилола или метопролола суccionата при ХСН, карведилола или метопролола при инфаркте миокарда), иАПФ и у части больных АМКР (спиронолактона или эплеренона)	I	C	[687]
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	[689]
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	[216,690]
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	[688]
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	[64,687]

нолактона или эплеренона), применение дапаглифлозина/эмпаглифлозина (иНГКТ-2) для улучшения клинических исходов (IIaB) [217].

Пациентам с ОДСН и ФВ ЛЖ <40% и отсутствием противопоказаний для уменьшения риска повторных госпитализаций рекомендовано назначение эмпаглифлозина (иНГКТ-2) (IIbV) [697,698].

У пациентов с ОДСН для улучшения клинических симптомов и снижения риска повторных госпитализаций после выписки рекомендовано назначение железа карбоксимальтозата (при дефиците железа, определяемым как концентрация ферритина в сыворотке <100 нг/мл или концентрация ферритина в сыворотке 100-299 нг/мл и насыщение трансферрина <20%) IIaB [469].

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 (IIIС)[699].

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 отёке лёгких) 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) (IIbV) [700].

Вазодилататоры

Внутривенную инфузию вазодилататоров рекомендуется рассматривать как способ улучшения симптоматики у пациентов с ОДСН при условии, что систолическое АД >110мм рт. ст. и нет симптоматической артериальной гипотензии (IIaB) [684].

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 (табл. 61) (IIaB) [684].

Вазодилататоры рекомендуется использовать с осторожностью у больных с выраженным митральным или аортальным стенозом. При непрерывном применении нитратов следует ожидать возникновения толерантности, требующей увеличения доз. Следует осуществлять внутривенную инфузию периферических вазодилататоров; в отдельных случаях (в частности, у пациентов с отёком лёгких на фоне очень высокого АД) возможно использование внутривенных болюсов нитроглицерина по 1-2 мг (IIaB) [701].

Таблица 62. Вазодилататоры, рекомендуемые для лечения острой декомпенсации сердечной недостаточности
Table 62. 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

Скорейшее внутривенное введение петлевых диуретиков рекомендовано в качестве основной линии терапии у больных с ОДСН, имеющих признаки накопления жидкости (перегрузки жидкостью) и застоя (IC) [702].

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

Диуретики не рекомендуется использовать до ликвидации признаков гипоперфузии (IIIB) [668].

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, объём 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) [668].

У пациентов с резистентными отёками 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) [702,703].

У пациентов с ОДСН и резистентными отёками на фоне увеличивающихся доз петлевых диуретиков для улучшения клинической симптоматики рекомендуется добавление ацетазоламида (IIbV) [1,704,705].

Комментарии. Оптимальный режим диуретической терапии и подход к дозированию препаратов на сегодняшний день не определён. 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) [668].

Негликозидные инотропные (кардиотонические) препараты

Краткосрочное внутривенное введение негликозидных инотропных средств рекомендуется у пациентов с артериальной гипотонией (систолическое АД <90 мм рт. ст) и/или проявлени-

ями 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) [706].

Для устранения неблагоприятного эффекта БАБ, приводящего к артериальной гипотонии и гипоперфузии, рекомендуется внутривенное введение левосимендана, который в этой ситуации предпочтительнее добутамина и допамина (IIbC) [706].

Негликозидные инотропные средства не рекомендуются у пациентов без симптоматической артериальной гипотонии или гипоперфузии по соображениям безопасности (IIIA) [707].

При использовании негликозидных инотропных препаратов, в особенности добутамина и допамина, рекомендуется мониторинг ЭКГ и АД вследствие возникновения тахикардии, аритмий и ишемии миокарда, а при использовании левосимендана – артериальной гипотонии (IIbV) [707].

У пациентов с ОДСН, получающих БАБ, рекомендуется внутривенное введение левосимендана, который в этой ситуации предпочтительнее добутамина и допамина для устранения неблагоприятного эффекта блокады бета-адренорецепторов, приводящей к артериальной гипотонии и гипоперфузии (IIbC)

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) [708].

Введение негликозидных инотропных препаратов рекомендуется начинать с относительно низких доз, постепенно повышая дозу при условии тщательного мониторинга ЭКГ и АД (IIbC) [709].

Таблица 63. Дозы негликозидных инотропных средств
Table 63. 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.

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 (IIbV) [586].

При использовании вазопрессоров возможно возникновение тахикардии, аритмий и ишемии миокарда, поэтому во время их введения рекомендовано мониторинг ЭКГ и АД (IC) [710].

Следует отметить, что применение данной группы лекарственных средств является «актом отчаяния» и не может быть рекомендовано для широкого использования (IIIC) [710].

Таблица 64. Дозы вазопрессорных препаратов
Table 64. 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 (IIaV) [711].

Комментарии. В этих случаях речь о применении дигоксина идёт 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 тяжёлой 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 сохранённой ФВ ЛЖ (>50%) при абсолютных противопоказаниях к БАБ. Во всех остальных случаях применения препаратов данной группы у пациентов с ОДСН не рекомендовано (IIbV) [712].

5.4.6 Профилактика тромбозмобилических осложнений

Профилактика тромбозмобилических 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 (IA) [713].

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) [714]. Применение механических средств поддержания гемодинамики может быть средством поддержания жизнедеятельности до выяснения причин развития кардиогенного шока и определения тактики дальнейшего лечения, до выполнения вмешательств, способных повлиять на клиническое течение и прогноз (устранение дефектов внутрисердечной гемодинамики, трансплантация сердца и другие), а также до кинического улучшения в случаях, когда ожидается, что оно наступит без дополнительных инвазивных вмешательств. Определение показаний к применению механических средств поддержания гемодинамики, выбор устройств

и наблюдение за пациентом в процессе лечения должна осуществлять опытная мультидисциплинарная команда специалистов с учётом особенностей конкретного клинического случая.

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) [627,715,716].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599–726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
2. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition o. *Eur J Heart Fail* 2021;23:352–80. <https://doi.org/10.1002/ehfj.2115>
3. Wilcox JE, Fang JC, Margulies KB, Mann DL. Heart Failure With Recovered Left Ventricular Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:719–34. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.075>
4. Фомин ИВ. Артериальная гипертензия в Российской Федерации – последние 10 лет. Что дальше? *Сердце: журнал для практикующих врачей.* 2007;3(6):120-123. [Fomin I.V. Arterial hypertension in the Russian Federation – the last 10 years. What's next? *Heart: a magazine for medical practitioners.* 2007;3(6):120-123. (in Russ.)]
5. Ситникова М.Ю., Лясникова Е.А., Юрченко А.В., Трушкина М.А., Либис Р.А., Кондратенко В.Ю., Дуляков Д.В., Хохлунов С.М., Шляхто Е.В. Результаты Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности в 3 субъектах Российской Федерации. *Кардиология* 2015;10:5–13. <https://doi.org/10.18565/cardio.2015.10.5-13> [Sitnikova MYS, Lyanikova EAL, Yurchenko AVY, Trukshina MAT, Libis RAL, Kondratenko VYK, et al. Results of Russian Hospital Chronic Heart Failure Registry in Three Subjects of Russian Federation. *Kardiologiya* 2015;10:5–13. (in Russ.) <https://doi.org/10.18565/cardio.2015.10.5-13>]
6. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г., Бадин Ю.В., Бакулина Е.В., Виноградова Н.Г., Галаявич А.С., Ионова Т.С., Камалов Г.М., Кечеджиева С.Г., Козилова Н.А., Маленкова В.Ю., Мальчинова С.В., Мареев Ю.В., Смирнова Е.А., Тарловская Е.И., Щербинина Е.В., Якушин С.С. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология.* 2021;61(4):4-14. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628> [Polyakov DS, Fomin I V, Belenkov YN, Mareev VY, Ageev FT, Artemjeva EG, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya* 2021;61:4–14. (in Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>]
7. Cleland J. 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;24:442–63. [https://doi.org/10.1016/S0195-668X\(02\)00823-0](https://doi.org/10.1016/S0195-668X(02)00823-0)
8. Lam CSP, Solomon SD. The middle child in heart failure: heart failure with mid-range ejection fraction (40–50%). *Eur J Heart Fail* 2014;16:1049–55. <https://doi.org/10.1002/ehfj.159>
9. Lund LH, Claggett B, Liu J, Lam CS, Jhund PS, Rosano GM, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. *Eur J Heart Fail* 2018;20:1230–9. <https://doi.org/10.1002/ehfj.1149>
10. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, et al. Angiotensin–Nephrilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1609–20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908655>
11. Koh AS, Tay WT, Teng THK, Vedin O, Benson L, Dahlstrom U, et al. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2017;19:1624–34. <https://doi.org/10.1002/ehfj.945>
12. Vedin O, Lam CSP, Koh AS, Benson L, Teng THK, Tay WT, et al. Significance of Ischemic Heart Disease in Patients With Heart Failure and Preserved, Midrange, and Reduced Ejection Fraction. *Circ Heart Fail* 2017 Jun;10(6):e003875. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.003875>
13. Kapoor JR, Kapoor R, Ju C, Heidenreich PA, Eapen ZJ, Hernandez AF, et al. Precipitating Clinical Factors, Heart Failure Characterization, and Outcomes in Patients Hospitalized With Heart Failure With Reduced, Borderline, and Preserved Ejection Fraction. *JACC Heart Fail* 2016;4:464–72. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.02.017>
14. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Диастолическая сердечная недостаточность: 20 лет спустя. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения сердечной недостаточности с сохраненной ФВ ЛЖ. *Кардиология.* 2023;63(3):3-12. <https://doi.org/10.18087/cardio.2023.3.n2376> [Ageev FT, Ovchinnikov AG. Diastolic heart failure: 20 years later. Current issues of pathogenesis, diagnosis and treatment of heart failure with preserved LVEF. *Kardiologiya* 2023;63:3–12. (in Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2023.3.n2376>]
15. Терещенко С.Н., Жиров И.В., Нарусов О.Ю., Мареев Ю.В., Замейщиков Д.А., Осмоловская Ю.Ф., Овчинников А.Г., Самко А.Н., Насонова С.Н., Стукалова О.В., Саидова М.А., Скворцов А.А., Шарипат М.А. ЮИС. Диагностика и лечение хронической и острой сердечной недостаточности. *Кардиологический бюллетень* 2016;2(11):3–33. [Tereshchenko S. N., Zhirov 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., Shariyat M. A. YIS. Diagnosis and treatment of chronic and acute heart failure. *Cardiol Bull* 2016;2(11):3–33. (in Russ.)]
16. McMurray JJV. Systolic Heart Failure. *N Engl J Med* 2010;362:228–38. <https://doi.org/10.1056/NEJMc0909392>
17. Chen J, Normand S-LT, Wang Y, Krumholz HM. National and Regional Trends in Heart Failure Hospitalization and Mortality Rates for Medicare Beneficiaries, 1998–2008. *JAMA* 2011;306:1669. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1474>
18. Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA, Therneau JM, Hall Long K, Shah ND, et al. Hospitalizations After Heart Failure Diagnosis. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1695–702. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.08.019>
19. Xanthakis V, Enserro DM, Larson MG, Wollert KC, Januzzi JL, Levy D, et al. Prevalence, Neurohormonal Correlates, and Prognosis of Heart Failure Stages in the Community. *JACC Heart Fail* 2016;4:808–15. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.05.001>
20. Hogg K, Swedberg J, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:317–27. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.07.046>
21. Senni M, Gavazzi A, Oliva F, Mortara A, Urso R, Pozzoli M, 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. *Int J Cardiol* 2014;173:163–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.02.018>
22. Cowie M. Hospitalization of patients with heart failure. A population-based study. *Eur Heart J* 2002;23:877–85. <https://doi.org/10.1053/ehj.2001.2973>
23. McAlister FA, Teo KK, Taher M, Montague TJ, Humen D, Cheung L, et al. Insights into the contemporary epidemiology and outpatient management of congestive heart failure. *Am Heart J* 1999;138:87–94. [https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(99\)70251-6](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(99)70251-6)
24. Shah SI, Katz DH, Selvaraj S, Burke MA, Yancy CW, Gheorghiadu M, et al. Phenomapping for Novel Classification of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation* 2015;131:269–79. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010637>
25. Rosch S, Kresoja K-P, Besler C, Fengler K, Schöber AR, von Roeder M, et al. Characteristics of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Across the Range of Left Ventricular Ejection Fraction. *Circulation* 2022;146:506–18. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059280>
26. Wehner GJ, Jing L, Haggerty CM, Suever JD, Leader JB, Hartzel DN, et al. Routinely reported ejection fraction and mortality in clinical practice: where does the nadir of risk lie? *Eur Heart J* 2020;41:1249–57. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz550>
27. Stewart S, Playford D, Scalia GM, Currie P, Celermajer DS, Prior D, et al. Ejection fraction and mortality: a nationwide register-based cohort study of 499 153 women and men. *Eur J Heart Fail* 2021;23:406–16. <https://doi.org/10.1002/ehfj.2047>
28. Pocock SJ, Wang D, Pfeffer MA, Yusuf S, McMurray JJV, Swedberg KB, et al. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2006;27:65–75. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi555>
29. Komajda M, Carson PE, Hetzel S, McKelvie R, McMurray J, Ptaszynska A, et al. Factors Associated With Outcome in Heart Failure With Preserved

- Ejection Fraction. *Circ Hear Fail* 2011;4:27–35. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.932996>
30. Ketchum ES, Levy WC. Establishing Prognosis in Heart Failure: A Multimarker Approach. *Prog Cardiovasc Dis* 2011;54:86–96. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2011.03.003>
 31. Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation* 1993;88:107–15. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.88.1.107>
 32. 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>
[Fomin I V. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russ J Cardiol* 2016;7–13. (in Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-7-13>]
 33. Wedel H, McMurray JJV, Lindberg M, Wikstrand J, Cleland JGF, Cornel JH, 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 pro B-type natriuretic peptide. *Eur J Heart Fail* 2009;11:281–91. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfn046>
 34. Allen LA, Felker GM, Pocock SJ, McMurray JJV, Pfeffer MA, Swedberg K, 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;11:170–7. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfn031>
 35. Jackson CE, Solomon SD, Gerstein HC, Zetterstrand S, Olofsson B, Michelson EL, et al. Albuminuria in chronic heart failure: prevalence and prognostic importance. *Lancet* 2009;374:543–50. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61378-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61378-7)
 36. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, Shaw LK, McMurray JJV, Pfeffer MA, et al. Red Cell Distribution Width as a Novel Prognostic Marker in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:40–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.02.067>
 37. Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, Cowie MR, Force TL, Hu S, et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Hear Fail* 2014;1:4–25. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12005>
 38. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update. *Circulation* 2016;133. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000350>
 39. Heidenreich PA, Albert NM, Allen LA, Bluemke DA, Butler J, Fonarow GC, et al. Forecasting the Impact of Heart Failure in the United States. *Circ Hear Fail* 2013;6:606–19. <https://doi.org/10.1161/HHF.0b013e318291329a>
 40. Steinberg BA, 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. *Circulation* 2012;126:65–75. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.080770>
 41. Lee DS, Gona P, Vasan 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. *Circulation* 2009;119:3070–7. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.815944>
 42. Paulus WJ, Tschöpe C. A Novel Paradigm for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:263–71. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.092>
 43. Redfield MM. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2017;376:896–7. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1615918>
 44. Paulus WJ, Dal Canto E. Distinct Myocardial Targets for Diabetes Therapy in Heart Failure With Preserved or Reduced Ejection Fraction. *JACC Hear Fail* 2018;6:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.07.012>
 45. Dhingra A, Garg A, Kaur S, Chopra S, Batra JS, Pandey A, et al. Epidemiology of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Curr Heart Fail Rep* 2014;11:354–65. <https://doi.org/10.1007/s11897-014-0223-7>
 46. Liu M, Fang F, Yu C-M. Noncardiac Comorbidities in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction – A Commonly Ignored Fact. *Circ J* 2015;79:954–9. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-15-0056>
 47. Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol* 2017;14:591–602. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.65>
 48. Davie A. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? *QJM* 1997;90:335–9. <https://doi.org/10.1093/qjmed/90.5.335>
 49. Mant J, Doust J, Roalfe A, Barton P, Cowie M, Glasziou P, et al. 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 (Rockv)* 2009 Jul;13(32):1–207 <https://doi.org/10.3310/hta13320>
 50. Oudejans I, Mosterd A, Bloemen JA, Valk MJ, van Velzen E, Wielders JP, et al. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests. *Eur J Heart Fail* 2011;13:518–27. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfr021>
 51. Fonseca C. Diagnosis of heart failure in primary care. *Heart Fail Rev* 2006;11:95–107. <https://doi.org/10.1007/s10741-006-9481-0>
 52. Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, van Tooren R, Mosterd A, Moons KGM, et al. The Diagnostic Value of Physical Examination and Additional Testing in Primary Care Patients With Suspected Heart Failure. *Circulation* 2011;124:2865–73. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.019216>
 53. Thibodeau JT, Turer AT, Gualano SK, Ayers CR, Velez-Martinez M, Mishkin JD, et al. Characterization of a Novel Symptom of Advanced Heart Failure: Bendopnea. *JACC Hear Fail* 2014;2:24–31. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.07.009>
 54. Mueller C, McDonald K, de Boer RA, Maisel A, Cleland JGF, Kozhuharov N, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail* 2019;21:715–31. <https://doi.org/10.1002/ehfj.1494>
 55. Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K, Al-Mohammad A, Cowie MR, McMurray JJ V, et al. 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–h910. <https://doi.org/10.1136/bmj.h910>
 56. Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, Mendez G, Fox K, McDonagh T, et al. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: Results of the UK natriuretic peptide study. *Eur J Heart Fail* 2005;7:537–41. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2005.01.022>
 57. Fuat A, Murphy JJ, Hungin APS, Curry J, Mehrzad AA, Hetherington A, et al. 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;56:327–33. PMID: 16638247.
 58. Yamamoto K, Burnett JC, Bermudez EA, Jougasaki M, Bailey KR, Redfield MM. Clinical criteria and biochemical markers for the detection of systolic dysfunction. *J Card Fail* 2000;6:194–200. <https://doi.org/10.1054/jcaf.2000.9676>
 59. Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, et al. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* 1997;350:1349–53. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)06031-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)06031-5)
 60. Krishnaswamy P, Lubien E, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, Wanner E, et al. Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am J Med* 2001;111:274–9. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(01\)00841-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(01)00841-5)
 61. Kelder JC, Cramer MJ, Verweij WM, Grobbee DE, Hoes AW. Clinical Utility of Three B-Type Natriuretic Peptide Assays for the Initial Diagnostic Assessment of New Slow-Onset Heart Failure. *J Card Fail* 2011;17:729–34. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2011.04.013>
 62. Cheng V, Kazanagra R, Garcia A, Lenert L, Krishnaswamy P, Gardetto N, et al. A rapid bedside test for B-type peptide predicts treatment outcome in patients admitted for decompensated heart failure: a pilot study. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:386–91. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)01157-8](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)01157-8)
 63. McCullough PA, Duc P, Omland T, McCord J, Nowak RM, Hollander JE, et al. 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;41:571–9. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2003.50118>
 64. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016;37:2129–200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
 65. Jankowska EA, von Haehling S, Anker SD, Macdougall IC, Ponikowski P. Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives. *Eur Heart J* 2013;34:816–29. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs224>
 66. Jankowska EA, Malyszko J, Ardehali H, Koc-Zorawska E, Banasiak W, von Haehling S, et al. Iron status in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2013;34:827–34. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs377>
 67. Damman K, Valente MAE, Voors AA, O'Connor CM, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *Eur Heart J* 2014;35:455–69. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs386>
 68. Filippatos G, Farmakis D, Parissis J. Renal dysfunction and heart failure: things are seldom what they seem. *Eur Heart J* 2014;35:416–8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs515>
 69. Desai AS. Hyperkalemia in patients with heart failure: Incidence, prevalence, and management. *Curr Heart Fail Rep* 2009;6:272–80. <https://doi.org/10.1007/s11897-009-0037-1>
 70. 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;54:422–8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.04.049>

71. van Riet EES, Hoes AW, Limburg A, Landman MAJ, van der Hoeven H, Rutten FH. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. *Eur J Heart Fail* 2014;16:772–7. <https://doi.org/10.1002/ehj.110>
72. Davie AP, Francis CM, Love MP, Caruana L, Starkey IR, Shaw TRD, et al. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *BMJ* 1996;312:222–222. <https://doi.org/10.1136/bmj.312.7025.222>
73. Thomas JT, Kelly RF, Thomas SJ, Stamos TD, Albasha K, Parrillo JE, et al. 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;112:437–45. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(02\)01048-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(02)01048-3)
74. Spinarová L. Changes in the ECG in chronic heart failure and after transplantation. *Vnitř Lek* 2003;49:730–3.
75. Baldasseroni S, Gentile A, Gorini M, Marchionni N, Marini M, Masotti G, et al. 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;4:607–13. PMID: 14635378.
76. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. 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;28:2539–50. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm037>
77. Marwick TH, Raman S V, Carrió I, Bax JJ. Recent Developments in Heart Failure Imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:429–39. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2010.02.002>
78. Dokainish H, Nguyen JS, Bobek J, Goswami R, Lakkis NM. Assessment of the American Society of Echocardiography-European Association of Echocardiography guidelines for diastolic function in patients with depressed ejection fraction: an echocardiographic and invasive haemodynamic study. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:857–64. <https://doi.org/10.1093/ejechocard/fer157>
79. Kirkpatrick JN, Vannan MA, Narula J, Lang RM. Echocardiography in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:381–96. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.03.048>
80. Nagueh SF, Bhatt R, Vivo RP, Krim SR, Sarvari SI, Russell K, et al. Echocardiographic Evaluation of Hemodynamics in Patients With Decompensated Systolic Heart Failure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011;4:220–7. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.111.963496>
81. Caballero L, Kou S, Dulgheru R, Gonjilashvili N, Athanassopoulos GD, Barone D, et al. Echocardiographic reference ranges for normal cardiac Doppler data: results from the NORRE Study. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging* 2015. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev083>
82. Garbi M, McDonagh T, Cosyns B, Bucciarelli-Ducci C, Edvardsen T, Ktsiou A, et al. Appropriateness criteria for cardiovascular imaging use in heart failure: report of literature review. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging* 2015;16:147–53. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev299>
83. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afjaló J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1–39.e14. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
84. Tanaka H, Nabeshima Y, Kitano T, Nagumo S, Tsujiuchi M, Ebato M, et al. Optimal timing of echocardiography for heart failure inpatients in Japanese institutions: OPTIMAL Study. *ESC Hear Fail* 2020;7:4213–21. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13050>
85. Voigt J-U, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a Common Standard for 2D Speckle Tracking Echocardiography: Consensus Document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to Standardize Deformation Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:183–93. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.11.003>
86. Poppe KK, Doughty RN, Gardin JM, Hobbs FDR, McMurray JVV, Nagueh SF, et al. Ethnic-Specific Normative Reference Values for Echocardiographic LA and LV Size, LV Mass, and Systolic Function. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8:656–65. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.02.014>
87. Muraru D, Badano LP, 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. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2013.03.014>
88. 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. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jet284>
89. Russell K, Eriksen M, Aaberge L, Wilhelmsen N, Skulstad H, Remme EW, et al. A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: a non-invasive index of myocardial work. *Eur Heart J* 2012;33:724–33. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs016>
90. Сафуллина АА, Ускач ТМ, Саидова МА, Добровольская СВ, Терещенко СН. Новые подходы к оценке сократительной функции левого желудочка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне модуляции сердечной сократимости. *Кардиологический вестник* 2020;3:4–13. <https://doi.org/10.36396/MS.2020.16.3.001>
- [New approaches to assessing the contractile function of the left ventricular in patients with heart failure on the background of modulation of cardiac contractility. *Kardiol Vestn* 2020;3:4–13. (in Russ.) <https://doi.org/10.36396/MS.2020.16.3.001>]
91. Wang C-L, Chan Y-H, Wu VC-C, Lee H-F, Hsiao F-C, Chu P-H. Incremental prognostic value of global myocardial work over ejection fraction and global longitudinal strain in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging* 2021;22:348–56. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa162>
92. Hedwig F, Nemchyna O, Stein J, Knosalla C, Merke N, Knebel F, et al. Myocardial Work Assessment for the Prediction of Prognosis in Advanced Heart Failure. *Front Cardiovasc Med* 2021;8. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.691611>
93. Galli E, Hubert A, Le Rolle V, Hernandez A, Smiseth OA, Mabo P, et al. Myocardial constructive work and cardiac mortality in resynchronization therapy candidates. *Am Heart J* 2019;212:53–63. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.02.008>
94. Galli E, Leclercq C, Hubert A, Bernard A, Smiseth OA, Mabo P, et al. Role of myocardial constructive work in the identification of responders to CRT. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging* 2018;19:1010–8. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex191>
95. Gélinas R, Mailleux F, Dontaine J, Bultot L, Demeulder B, Ginion A, et al. AMPK activation counteracts cardiac hypertrophy by reducing O-GlcNAcylation. *Nat Commun* 2018;9:374. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-02795-4>
96. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, 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;29:277–314. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011>
97. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, et al. 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;40:3297–317. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz641>
98. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation* 2018;138:861–70. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646>
99. Lancellotti P, Galderisi M, Edvardsen T, Donal E, Goliash G, Cardim N, et al. Echo-Doppler estimation of left ventricular filling pressure: results of the multicentre EACVI Euro-Filling study. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging* 2017;18:961–8. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev067>
100. Senni M, Rodeheffer RJ, Tribouilloy CM, Evans JM, Jacobsen SJ, Bailey KR, et al. Use of echocardiography in the management of congestive heart failure in the community. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:164–70. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(98\)00523-3](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(98)00523-3)
101. Agha SA, Kalogeropoulos AP, Shih J, Georgiopoulou V V, Giamouzis G, Anarado P, et al. Echocardiography and Risk Prediction in Advanced Heart Failure: Incremental Value Over Clinical Markers. *J Card Fail* 2009;15:586–92. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2009.03.002>
102. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al. 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. *Circulation* 2017;135. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000503>
103. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, 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;27:911–39. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.07.012>
104. Porter TR, Shillcutt SK, Adams MS, Desjardins G, Glas KE, Olson JJ, et al. 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;28:40–56. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.09.009>
105. Hoffmann R, von Bardeleben S, ten Cate F, Borges AC, Kasprzak J, Firsckke C, 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;26:607–16. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi083>
106. Hoffmann R, Barletta G, von Bardeleben S, Vanoverschelde JL, Kasprzak J, Greis C, et al. Analysis of Left Ventricular Volumes and Function: A Multicenter Comparison of Cardiac Magnetic Resonance Imaging, Cine Ventriculography, and Unenhanced and Contrast-Enhanced Two-Dimensional and Three-Dimensional Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:292–301. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2013.12.005>
 107. Dorosz JL, Lezotte DC, Weitzkamp DA, Allen LA, Salcedo EE. Performance of 3-Dimensional Echocardiography in Measuring Left Ventricular Volumes and Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1799–808. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.01.037>
 108. Goldenberg I, Moss AJ, Hall WJ, Foster E, Goldberger JJ, Santucci P, et al. Predictors of Response to Cardiac Resynchronization Therapy in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial With Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation* 2011;124:1527–36. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.014324>
 109. Thavendiranathan P, Liu S, Datta S, Walls M, Nitinunu A, Van Houten T, 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;25:56–65. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.10.004>
 110. Thavendiranathan P, Poulin F, Lim K-D, Plana JC, Woo A, Marwick TH. Use of Myocardial Strain Imaging by Echocardiography for the Early Detection of Cardiotoxicity in Patients During and After Cancer Chemotherapy. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2751–68. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.01.073>
 111. 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. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.07.019>
 112. Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popović ZB, Marwick TH. Normal Ranges of Left Ventricular Strain: A Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:185–91. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2012.10.008>
 113. Stanton T, Leano R, Marwick TH. Prediction of All-Cause Mortality From Global Longitudinal Speckle Strain. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009;2:356–64. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.109.862334>
 114. Bansal M, Cho G-Y, Chan J, Leano R, Haluska BA, Marwick TH. 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;21:1318–25. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2008.09.021>
 115. Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Chalmers GW, Dunn FG, McMurray JJV. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail* 2009;11:130–9. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfn013>
 116. Jolicœur EM, Dunning A, Castelvécchio S, Dabrowski R, Waclawiw MA, Petrie MC, et al. Importance of Angina in Patients With Coronary Disease, Heart Failure, and Left Ventricular Systolic Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2092–100. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.08.882>
 117. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2014;35:2541–619. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu278>
 118. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020;41:407–77. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
 119. Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NHJ, Siebert U, Ikeno F, van 't Veer M, et al. Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention. *N Engl J Med* 2009;360:213–24. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0807611>
 120. Toth G, De Bruyne B, Casselman F, De Vroey F, Pyxaras S, Di Serafino L, et al. Fractional Flow Reserve-Guided Versus Angiography-Guided Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circulation* 2013;128:1405–11. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002740>
 121. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Left Ventricular Dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364:1607–16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1100356>
 122. 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;4:416–24. <https://doi.org/10.1007/s12265-011-9290-2>
 123. Beanlands RSB, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, et al. F-18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Imaging-Assisted Management of Patients With Severe Left Ventricular Dysfunction and Suspected Coronary Disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2002–12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.09.006>
 124. Angelidis G, Giamouzis G, Karagiannis G, Butler J, Tsougos I, Valotassiou V, et al. SPECT and PET in ischemic heart failure. *Heart Fail Rev* 2017;22:243–61. <https://doi.org/10.1007/s10741-017-9594-7>
 125. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022;145. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001039>
 126. González-López E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, de Haro-del Moral FJ, Cobo-Marcos M, Robles C, et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2015;36:2585–94. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv338>
 127. Longhi S, Guidalotti PL, Quarta CC, Gagliardi C, Milandri A, Lorenzini M, et al. Identification of TTR-Related Subclinical Amyloidosis With 99mTc-DPD Scintigraphy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:531–2. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.03.004>
 128. Bokhari S, Castaño A, Pozniakoff T, Deslisle S, Latif F, Maurer MS. 99m Tc-Pyrophosphate Scintigraphy for Differentiating Light-Chain Cardiac Amyloidosis From the Transthyretin-Related Familial and Senile Cardiac Amyloidoses. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:195–201. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.000132>
 129. Seo M, Yamada T, Tamaki S, Watanabe T, Morita T, Furukawa Y, et al. Prognostic Significance of Cardiac 123I-MIBG SPECT Imaging in Heart Failure Patients With Preserved Ejection Fraction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2022;15:655–68. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.08.003>
 130. Paeng JC, Choi JY. Nuclear Imaging for Cardiac Amyloidosis: Bone Scan, SPECT/CT, and Amyloid-Targeting PET. *Nucl Med Mol Imaging (2010)* 2021;55:61–70. <https://doi.org/10.1007/s13139-020-00681-4>
 131. Joseph V, Julien HM, Bravo PE. Radionuclide Imaging of Cardiac Amyloidosis. *PET Clin* 2021;16:285–93. <https://doi.org/10.1016/j.cpet.2020.12.010>
 132. Witteles RM, Bokhari S, Damy T, Elliott PM, Falk RH, Fine NM, et al. Screening for Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy in Everyday Practice. *JACC Hear Fail* 2019;7:709–16. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.04.010>
 133. AlAroudi WA, Desai MY, Tang WHW, Phelan D, Cerqueira MD, Jaber WA. 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 Cardiol* 2014;21:271–83. <https://doi.org/10.1007/s12350-013-9800-5>
 134. Piepoli MF, Conraads V, Corrà U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T, et al. 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;13:347–57. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfr017>
 135. Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, Fallen EL, Pugsley SO, Taylor DW, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J* 1985;132:919–23
 136. Kaminsky LA, Tuttle MS. Functional Assessment of Heart Failure Patients. *Heart Fail Clin* 2015;11:29–36. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2014.08.002>
 137. Enright PL. The six-minute walk test. *Respir Care* 2003;48:783–5. PMID: 12890299.
 138. Faggiano P, D'Alòia 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;6:687–91. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2003.11.024>
 139. 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;2013:1–5. <https://doi.org/10.1155/2013/965494>
 140. 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;2014:1–7. <https://doi.org/10.1155/2014/505969>
 141. 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;57:244–53. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2014.03.004>
 142. Pollentier B, Irons SL, Benedetto CM, Dibenedetto A-M, 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;21:13–21. PMID: 2046751.
 143. 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. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.11.074>
 144. 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;60:2653–61. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.08.1010>
145. Corrà U, Piepoli MF, Adamopoulos S, Agostoni P, Coats AJS, Conraads V, et al. Cardiopulmonary exercise testing in systolic heart failure in 2014: the evolving prognostic role. *Eur J Heart Fail* 2014;16:929–41. <https://doi.org/10.1002/ejhf.156>
146. Corrà U, Agostoni PG, Anker SD, Coats AJS, Crespo Leiro MG, de Boer RA, et al. Role of cardiopulmonary exercise testing in clinical stratification in heart failure. A position paper from the Committee on Exercise Physiology and Training of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2018;20:3–15. <https://doi.org/10.1002/ejhf.979>
147. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, et al. The Role of Endomyocardial Biopsy in the Management of Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1914–31. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.09.008>
148. Cooper LT, Berry GJ, Shabetai R. Idiopathic Giant-Cell Myocarditis – Natural History and Treatment. *N Engl J Med* 1997;336:1860–6. <https://doi.org/10.1056/NEJM199706263362603>
149. 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;29:1–42. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.09.011>
150. ACCF/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate Use Criteria for Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:229–67. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.12.008>
151. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation* 2013 Oct 15;128(16):e240–327. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829e8776>
152. Obokata M, Kane GC, Reddy YN V, Olson TP, Melenovsky V, Borlaug BA. Role of Diastolic Stress Testing in the Evaluation for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation* 2017;135:825–38. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024822>
153. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, et al. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement—Executive Summary: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur Heart J* 2008;30:278–89. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn492>
154. 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;39:1151–8. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)01726-6](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)01726-6)
155. Ling LF, Marwick TH, Flores DR, Jaber WA, Brunken RC, Cerqueira MD, et al. Identification of Therapeutic Benefit from Revascularization in Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:363–72. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.000138>
156. 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;364:1617–25. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1100358>
157. 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. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(00\)80078-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(00)80078-8)
158. Tribouilloy C, Lévy F, Rusinaru D, Guéret 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. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.02.026>
159. Clavel M-A, Fuchs C, Burwash IG, Mundigler G, Dumesnil JG, Baumgartner H, et al. Predictors of Outcomes in Low-Flow, Low-Gradient Aortic Stenosis. *Circulation* 2008 Sep 30;118(14 Suppl):S234–42. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.757427>
160. Garnier F, Eicher J, Jazayeri S, Bertaux G, Bouchot O, Aho L, et al. 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;16:648–54. <https://doi.org/10.1002/ejhf.78>
161. 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;16:1345–61. <https://doi.org/10.1002/ejhf.184>
162. 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 Jan;17(1):106–13. Epub 2015 Jun 16. PMID: 26082167. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev144>
163. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, et al. 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 J Heart Fail* 2020;22:391–412. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1741>
164. Nagueh SF, Sun H, Kopelen HA, Middleton KJ, Khoury DS. Hemodynamic determinants of the mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:278–85. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)01056-1](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)01056-1)
165. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J* 2013;34:2949–3003. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz296>
166. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2016;37:267–315. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>
167. Sousa PA, Bettencourt N, Dias Ferreira N, Carvalho M, Leite D, Ferreira W, et al. Role of cardiac multidetector computed tomography in the exclusion of ischemic etiology in heart failure patients. *Rev Port Cardiol* 2014;33:629–36. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2014.02.028>
168. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, et al. 2021 AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2022;16:54–122. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2021.11.009>
169. Chow BJW, Coyle D, Hossain A, Laine M, Hanninen H, Ukkonen H, et al. Computed tomography coronary angiography for patients with heart failure (CTA-HF): a randomized controlled trial (IMAGE-HF 1C). *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging* 2021;22:1083–90. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa109>
170. Ferreira JP, Rossignol P, Demissei B, Sharma A, Girerd N, Anker SD, et al. Coronary angiography in worsening heart failure: determinants, findings and prognostic implications. *Heart* 2018;104:606–13. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311750>
171. Sechtem U, Pflugfelder P, Higgins CB. Quantification of cardiac function by conventional and cine magnetic resonance imaging. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1987;10:365–73. <https://doi.org/10.1007/BF02577347>
172. Pattynama PM, Lamb HJ, van der Velde EA, van der Wall EE, de Roos A. Left ventricular measurements with cine and spin-echo MR imaging: a study of reproducibility with variance component analysis. *Radiology* 1993;187:261–8. <https://doi.org/10.1148/radiology.187.1.8451425>
173. Reichek N. Magnetic resonance imaging for assessment of myocardial function. *Magn Reson Q* 1991;7:255–74
174. Hudsmith L, Petersen S, Francis J, Robson M, 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;7:775–82. <https://doi.org/10.1080/10976640500295516>
175. Maceira A, Prasad S, Khan M, Pennell D. Normalized Left Ventricular Systolic and Diastolic Function by Steady State Free Precession Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2006;8:417–26. <https://doi.org/10.1080/10976640600572889>
176. Contaldi C, Capuano F, Romano L, Ranieri B, Ferrara F, Mirto G, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Right Heart and Pulmonary Circulation Disorders. *Heart Fail Clin* 2021;17:57–75. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2020.08.006>
177. Pons-Lladó G, Carreras F, Borrás X, Palmer J, Llauger J, Bayés de Luna A. Comparison of Morphologic Assessment of Hypertrophic Cardiomyopathy by Magnetic Resonance Versus Echocardiographic Imaging. *Am J Cardiol* 1997;79:1651–6. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(97\)00216-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(97)00216-6)
178. Moon JCC. Detection of apical hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance in patients with non-diagnostic echocardiography. *Heart* 2004;90:645–9. <https://doi.org/10.1136/hrt.2003.014969>
179. Fattori R, Biagini E, Lorenzini M, Buttazzi K, Lovato L, Rapezzi C. Significance of Magnetic Resonance Imaging in Apical Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2010;105:1592–6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.01.020>
180. 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. <https://doi.org/10.1186/s12968-014-0064-2>
181. Choi Y, Kim SM, Lee S-C, Chang S-A, 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. <https://doi.org/10.1186/s12968-016-0245-2>
182. Mavrogeni SI, Markousis-Mavrogenis G, Vartela V, Manolopoulou D, Abate E, Hamadanchi A, et al. The pivotal role of cardiovascular imaging in the identification and risk stratification of non-compaction cardiomyopathy patients. *Heart Fail Rev* 2020;25:1007–15. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09898-8>

183. Patel AR, Kramer CM. Role of Cardiac Magnetic Resonance in the Diagnosis and Prognosis of Nonischemic Cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10:1180–93. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.08.005>
184. Trivieri MG, Spagnolo P, Birmie D, Liu P, Drake W, Kovacic JC, et al. Challenges in Cardiac and Pulmonary Sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:1878–901. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.042>
185. Kramer CM, Barkhausen J, Bucciarelli-Ducci C, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols: 2020 update. *J Cardiovasc Magn Reson* 2020;22:17. <https://doi.org/10.1186/s12968-020-00607-1>
186. Hundley WG, Bluemke DA, Bogaert J, Flamm SD, Fontana M, Friedrich MG, et al. Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) guidelines for reporting cardiovascular magnetic resonance examinations. *J Cardiovasc Magn Reson* 2022;24:29. <https://doi.org/10.1186/s12968-021-00827-z>
187. Iles LM, Ellims AH, Llewellyn H, Hare JL, Kaye DM, McLean CA, et al. Histological validation of cardiac magnetic resonance analysis of regional and diffuse interstitial myocardial fibrosis. *Eur Hear J - Cardiovasc Imaging* 2015;16:14–22. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu182>
188. Gulati A, Jabbour A, Ismail TF, Guha K, Khwaja J, Raza S, et al. Association of Fibrosis With Mortality and Sudden Cardiac Death in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *JAMA* 2013;309:896. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.1363>
189. Contaldi C, Dellegrottaglie S, Mauro C, Ferrara F, Romano L, Marra AM, et al. Role of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Heart Failure. *Heart Fail Clin* 2021;17:207–21. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2021.01.001>
190. 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;12:276–83. <https://doi.org/10.1007/s11897-015-0261-9>
191. Yoshida A, Ishibashi-Ueda H, Yamada N, Kanzaki H, Hasegawa T, Takahama H, et al. Direct comparison of the diagnostic capability of cardiac magnetic resonance and endomyocardial biopsy in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2013;15:166–75. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs206>
192. Abbasi SA, Ertel A, Shah R V, Dandekar V, Chung J, Bhat G, et al. Impact of cardiovascular magnetic resonance on management and clinical decision-making in heart failure patients. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013;15:89. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-15-89>
193. Lurz P, Eitel I, Adam J, Steiner J, Grothoff M, Desch S, et al. Diagnostic Performance of CMR Imaging Compared With EMB in Patients With Suspected Myocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5:513–24. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2011.11.022>
194. Sobol I, Horn EM, Dele-Michael A, Lin FY, Yushak M, Islam F, et al. 123 Assessment of Unexplained Cardiomyopathy (CMP) – Clinical Utility of Delayed-Enhancement Cardiac Magnetic Resonance (DE-CMR) Compared to Endomyocardial Biopsy. *J Hear Lung Transplant* 2012;31:S50. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2012.01.127>
195. Moon JC, Messroghli DR, Kellman P, Piechnik SK, Robson MD, Ugander M, et al. 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. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-15-92>
196. Karamitsos TD, Papanastasiou CA. Cardiac Magnetic Resonance T1 Mapping for Cardiac Amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020;13:81–2. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.04.011>
197. Vogelsberg H, Mahrholdt H, Deluigi CC, Yilmaz A, Kispert EM, Greulich S, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Clinically Suspected Cardiac Amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1022–30. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.10.049>
198. Nam B Da, Kim SM, Jung HN, Kim Y, Choe YH. 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;34:1769–77. <https://doi.org/10.1007/s10554-018-1385-2>
199. Fontana M, Pica S, Reant P, Abdel-Gadir A, Treibel TA, Banypersad SM, et al. Prognostic Value of Late Gadolinium Enhancement Cardiovascular Magnetic Resonance in Cardiac Amyloidosis. *Circulation* 2015;132:1570–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016567>
200. Karur GR, Robison S, Iwanochko RM, Morel CF, Crean AM, Thavendiranathan P, et al. Use of Myocardial T1 Mapping at 3.0 T to Differentiate Anderson-Fabry Disease from Hypertrophic Cardiomyopathy. *Radiology* 2018;288:398–406. <https://doi.org/10.1148/radiol.2018172613>
201. Sado DM, White SK, Piechnik SK, Banypersad SM, Treibel T, Captur G, et al. Identification and Assessment of Anderson-Fabry Disease by Cardiovascular Magnetic Resonance Noncontrast Myocardial T1 Mapping. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:392–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.000070>
202. Zhang J, Li Y, Xu Q, Xu B, Wang H. Cardiac Magnetic Resonance Imaging for Diagnosis of Cardiac Sarcoidosis: A Meta-Analysis. *Can Respir J* 2018;2018:1–10. <https://doi.org/10.1155/2018/7457369>
203. Чазова И.Е., Агеев Ф.Т., Аксенова А.В., Виценья М.В., Гиляров М.Ю., Мартынюк Т.В., Панченко Е.П., Полтавская М.Г., Потиевская В.И., Трофимова О.П., Федоткина Ю.А. Евразийские клинические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений при противоопухолевой терапии (2022). *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2022;(1):6-79. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-1-6-79>
- Chazova I.E., Ageev F.T., Aksenova A.V., Vicenya M.V., Gilyarov M.Yu., Martynyuk T.V., Panchenko E.P., Poltavskaya M.G., Potievskaya V.I., Trofimova O.P., Fedotkina Yu.A. Eurasian clinical guidelines for cardiovascular complications of cancer treatments: diagnosis, prevention and treatment (2022). *Eurasian heart journal*. 2022;(1):6-79. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-1-6-79>
204. Harries I, Liang K, Williams M, Berlot B, Biglino G, Lancellotti P, et al. Magnetic Resonance Imaging to Detect Cardiovascular Effects of Cancer Therapy. *JACC CardioOncology* 2020;2:270–92. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.011>
205. Kalb B, Indik JH, Ott P, Martin DR. MRI of patients with implanted cardiac devices. *J Magn Reson Imaging* 2018;47:595–603. <https://doi.org/10.1002/jmri.25824>
206. 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;39:935–7. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2015.09.002>
207. Tsai LL, Grant AK, Mortelet KJ, Kung JW, Smith MPA. Practical Guide to MR Imaging Safety: What Radiologists Need to Know. *RadioGraphics* 2015;35:1722–37. <https://doi.org/10.1148/rg.2015150108>
208. van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, Bongartz G, Bellin M-F, Bertolotto M, et al. Post-contrast acute kidney injury. Part 2: risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients. *Eur Radiol* 2018;28:2856–69. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-5247-4>
209. Bensimhon D, Alali SA, Curran L, Gelbart E, Garman DWV, Taylor R, et al. The use of the reds noninvasive lung fluid monitoring system to assess readiness for discharge in patients hospitalized with acute heart failure: A pilot study. *Hear Lung* 2021;50:59–64. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2020.07.003>
210. Olesen ASO, Miger K, Fabricius-Bjerre A, Sandvang KD, Kjesbu IE, Sajadieh A, et al. Remote dielectric sensing to detect acute heart failure in patients with dyspnoea: a prospective observational study in the emergency department. *Eur Hear J Open* 2022;2. <https://doi.org/10.1093/ehjopen/oeac073>
211. Sattar Y, Suleiman A-RM, Mir T, Ullah W, Zghouzi M, Arshad J, et al. Trend of heart failure readmission prevention in remote dielectric sensing (ReDS) monitoring – a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:808. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(21\)02167-7](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(21)02167-7)
212. Sepehrvand N, Alemayehu W, Dyck GJB, Dyck JRB, Anderson T, Howlett J, et al. External Validation of the H 2 F-PEFF Model in Diagnosing Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *Circulation* 2019;139:2377–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038594>
213. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022;145. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>
214. Barandiarán Aizpurua A, Sanders-van Wijk S, Brunner-La Rocca H, Henkens M, Heymans S, Beussink-Nelson L, et al. Validation of the HFA-PEFF score for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2020;22:413–21. <https://doi.org/10.1002/ehfj.1614>
215. Effect of Enalapril on Survival in Patients with Reduced Left Ventricular Ejection Fractions and Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 1991;325:293–302. <https://doi.org/10.1056/NEJM199108013250501>
216. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K, et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med* 2019;380:539–48. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812851>
217. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet (London, England)* 1999;353:9–13
218. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The Effect of Spironolactone on Morbidity and Mortality in Patients with Severe Heart Failure. *N Engl J Med* 1999;341:709–17. <https://doi.org/10.1056/NEJM199909023411001>
219. Pfeffer MA, McMurray JJV, Velazquez EJ, Rouleau J-L, Køber L, Maggioni AP, et al. Valsartan, Captopril, or Both in Myocardial Infarction Complicated by Heart Failure, Left Ventricular Dysfunction, or Both. *N Engl J Med* 2003;349:1893–906. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032292>
220. Maggioni AP, Anand I, Gottlieb SQ, Latini R, Tognoni G, Cohn JN. Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1414–21. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)02304-5](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)02304-5)

221. Dimopoulos K, Salukhe T V, Coats AJS, Mayet J, Piepoli M, Francis DP. 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 β -blocker). *Int J Cardiol* 2004;93:105–11. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2003.10.001>
222. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1995–2008. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>
223. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med* 2020;383:1413–24. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190>
224. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet* 2020;396:819–29. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31824-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31824-9)
225. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, et al. The Effect of Carvedilol on Morbidity and Mortality in Patients with Chronic Heart Failure. *N Engl J Med* 1996;334:1349–55. <https://doi.org/10.1056/NEJM199605233342101>
226. Gattis WA, O'Connor CM, Leimberger JD, Felker GM, Adams KF, Gheorghiadu M. Clinical outcomes in patients on beta-blocker therapy admitted with worsening chronic heart failure. *Am J Cardiol* 2003;91:169–74. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(02\)03104-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(02)03104-1)
227. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin–Nephrilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med* 2014;371:993–1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>
228. CONSENSUS Trial Study Group. Effects of Enalapril on Mortality in Severe Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 1987;316:1429–35. <https://doi.org/10.1056/NEJM198706043162301>
229. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA* 1995;273:1450–6. PMID: 7654275.
230. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, Basta L, Brown EJ, Cuddy TE, et al. Effect of Captopril on Mortality and Morbidity in Patients with Left Ventricular Dysfunction after Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 1992;327:669–77. <https://doi.org/10.1056/NEJM199209033271001>
231. Køber L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliasen P, Lyngborg K, et al. A Clinical Trial of the Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitor Trandolapril in Patients with Left Ventricular Dysfunction after Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 1995;333:1670–6. <https://doi.org/10.1056/NEJM199512213332503>
232. 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 (London, England)* 1993;342:821–8. PMID: 8104270.
233. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, Cleland JGF, Horowitz JD, Massie BM, et al. Comparative Effects of Low and High Doses of the Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor, Lisinopril, on Morbidity and Mortality in Chronic Heart Failure. *Circulation* 1999;100:2312–8. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.100.23.2312>
234. Effect of Enalapril on Mortality and the Development of Heart Failure in Asymptomatic Patients with Reduced Left Ventricular Ejection Fractions. *N Engl J Med* 1992;327:685–91. <https://doi.org/10.1056/NEJM199209033271003>
235. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet (London, England)* 1999;353:2001–7. PMID: 10376614.
236. Packer M, Coats AJS, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacs P, et al. Effect of Carvedilol on Survival in Severe Chronic Heart Failure. *N Engl J Med* 2001;344:1651–8. <https://doi.org/10.1056/NEJM200105313442201>
237. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola 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;26:215–25. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi115>
238. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, 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;362:7–13. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13800-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13800-7)
239. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: The CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001;357:1385–90. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04560-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04560-8)
240. Jondeau G, Neuder Y, Eicher J-C, Jourdain P, Fauveau E, Galinier M, et al. B-CONVINCED: Beta-blocker CONTinuation Vs. Interruption in patients with Congestive heart failure hospitalized for a decompensation episode. *Eur Heart J* 2009;30:2186–92. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp323>
241. Zannad F, McMurray JJV, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. Eplerenone in Patients with Systolic Heart Failure and Mild Symptoms. *N Engl J Med* 2011;364:11–21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009492>
242. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a Selective Aldosterone Blocker, in Patients with Left Ventricular Dysfunction after Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309–21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030207>
243. Pitt B, White H, Nicolau J, Martinez F, Gheorghiadu M, Aschermann M, 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;46:425–31. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.04.038>
244. Pitt B, Gheorghiadu M, Zannad F, Anderson JL, van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, et al. Evaluation of eplerenone in the subgroup of EPHEsus patients with baseline left ventricular ejection fraction \leq 30%. *Eur J Heart Fail* 2006;8:295–301. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2005.11.008>
245. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, et al. Rates of Hyperkalemia after Publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med* 2004;351:543–51. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040135>
246. 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 randomised controlled trials. *Int J Cardiol* 2002;82:149–58. [https://doi.org/10.1016/S0167-5273\(01\)00600-3](https://doi.org/10.1016/S0167-5273(01)00600-3)
247. Faris RF, Flather M, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Diuretics for heart failure. In: Faris RF, editor. *Cochrane Database Syst. Rev.*, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2012 Feb 15;(2):CD003838. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003838.pub3>
248. Dormans TPJ, van Meyel JIM, Gerlag PGG, Tan Y, Russel FGM, Smits P. Diuretic efficacy of high dose furosemide in severe heart failure: Bolus injection versus continuous infusion. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:376–82. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(96\)00161-1](https://doi.org/10.1016/0735-1097(96)00161-1)
249. Vargo DL, Kramer WG, Black PK, Smith WB, Serpas T, Brater DC. Bioavailability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of torsemide and furosemide in patients with congestive heart failure*. *Clin Pharmacol Ther* 1995;57:601–9. [https://doi.org/10.1016/0009-9236\(95\)90222-8](https://doi.org/10.1016/0009-9236(95)90222-8)
250. Patterson JH, Adams KF, Applefeld MM, Corder CN, Masse BR. Oral torsemide in patients with chronic congestive heart failure: effects on body weight, edema, and electrolyte excretion. Torsemide Investigators Group. *Pharmacotherapy* 1994;14:514–21. PMID: 7997385.
251. Cosin J, Díez J. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study. *Eur J Heart Fail* 2002;4:507–13. [https://doi.org/10.1016/S1388-9842\(02\)00122-8](https://doi.org/10.1016/S1388-9842(02)00122-8)
252. Fortuño A, Muñoz P, Ravassa S, Rodríguez JA, Fortuño MA, Zalba G, et al. Torasemide Inhibits Angiotensin II–Induced Vasoconstriction and Intracellular Calcium Increase in the Aorta of Spontaneously Hypertensive Rats. *Hypertension* 1999;34:138–43. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.34.1.138>
253. Yamato M, Sasaki T, Honda K, Fukuda M, Akutagawa O, Okamoto M, et al. Effects of Torasemide on Left Ventricular Function and Neurohumoral Factors in Patients With Chronic Heart Failure. *Circ J* 2003;67:384–90. <https://doi.org/10.1253/circj.67.384>
254. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, 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;362:772–6. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14284-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14284-5)
255. McMurray JJ, Östergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003;362:767–71. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14283-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14283-3)
256. Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K, Drexler H, Komajda M, Martinez FA, 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;374:1840–8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61913-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61913-9)
257. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010;376:875–85. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61198-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61198-1)
258. Böhm M, Borer J, Ford I, Gonzalez-Juanatey JR, Komajda M, Lopez-Sendon J, et al. 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. <https://doi.org/10.1007/s00392-012-0467-8>
259. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer J, Robertson M, Tavazzi L, et al. Effects on Outcomes of Heart Rate Reduction by Ivabradine in Patients With Congestive

- Heart Failure: Is There an Influence of Beta-Blocker Dose? *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1938–45. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.01.020>
260. Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Ferrari R. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;372:807–16. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61170-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61170-8)
261. HOBBS RE. Digoxin's effect on mortality and hospitalization in heart failure: implications of the DIG study. *Cleve Clin J Med* 1997;64:234–327. <https://doi.org/10.3949/ccjm.64.5.234>
262. Gheorghiadu M, Fonarow GC, van Veldhuisen DJ, Cleland JGF, Butler J, Epstein AE, 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;34:1489–97. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf120>
263. Jorge E, Baptista R, Martins H, Saraiva F, Costa S, Vieira H, et al. Digoxin in advanced heart failure patients: A question of rhythm. *Rev Port Cardiol* 2013;32:303–10. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2012.11.007>
264. Gheorghiadu M, Patel K, Filippatos G, Anker SD, van Veldhuisen DJ, Cleland JGF, 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;15:551–9. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hft010>
265. Rathore SS, Curtis JP, Wang Y, Bristow MR, Krumholz HM. Association of Serum Digoxin Concentration and Outcomes in Patients With Heart Failure. *JAMA* 2003;289:871. <https://doi.org/10.1001/jama.289.7.871>
266. Adams KF, Patterson JH, Gattis WA, O'Connor CM, Lee CR, Schwartz TA, et al. Relationship of Serum Digoxin Concentration to Mortality and Morbidity in Women in the Digitalis Investigation Group Trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:497–504. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.02.091>
267. Malik A, Masson R, Singh S, Wu W-C, Packer M, Pitt B, et al. Digoxin Discontinuation and Outcomes in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:617–27. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.05.064>
268. Терещенко СН, Черемисина ИА, Сафиуллина АА. Возможности улучшения терапии хронической сердечной недостаточности по результатам многоцентрового наблюдательного исследования ВУHEART. *Терапевтический архив* 2022;94(4):517–523. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.04.201450>
[Tereshchenko SN, Cheremisina IA, Safiullina AA. The possibilities of improving the treatment of chronic heart failure according to the results of a multicenter observational study ВУHEART. *Ter Arkh* 2022;94:517–23. (in Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.04.201450>]
269. Терещенко С.Н., Черемисина И.А., Сафиуллина А.А. Эффективность неотоны у больных с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от фракции выброса левого желудочка. Субанализ исследования ВУHEART. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(11):5276. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5276>
[Tereshchenko SN, Cheremisina IA, Safiullina AA. Effectiveness of neoton in patients with chronic heart failure depending on the left ventricular ejection fraction. Sub-analysis of the ВУHEART study. *Russ J Cardiol* 2022;27(11):5276. (in Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5276>]
- [270. Grazioli I, Melzi G, Strumia E. Multicenter controlled study of creatine phosphate in the treatment of heart failure. *Curr Ther Res* 1992;52:271–80. [https://doi.org/10.1016/S0011-393X\(05\)80478-3](https://doi.org/10.1016/S0011-393X(05)80478-3)
271. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, Francis JA, Harston WE, Tristani FE, et al. Effect of Vasodilator Therapy on Mortality in Chronic Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 1986;314:1547–52. <https://doi.org/10.1056/NEJM198606123142404>
272. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R, Ferdinand K, et al. Combination of Isosorbide Dinitrate and Hydralazine in Blacks with Heart Failure. *N Engl J Med* 2004;351:2049–57. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa042934>
273. Komajda M, McMurray JJV, Beck-Nielsen H, Gomis R, Hanefeld M, Pocock SJ, et al. Heart failure events with rosiglitazone in type 2 diabetes: data from the RECORD clinical trial. *Eur Heart J* 2010;31:824–31. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp604>
274. 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. *Am J Cardiovasc Drugs* 2011;11:115–28. <https://doi.org/10.2165/11587580-000000000-00000>
275. Erdmann E, Charbonnel B, Wilcox RG, Skene AM, Massi-Benedetti M, Yates J, et al. Pioglitazone Use and Heart Failure in Patients With Type 2 Diabetes and Preexisting Cardiovascular Disease. *Diabetes Care* 2007;30:2773–8. <https://doi.org/10.2337/dc07-0717>
276. Goldstein RE, Bocuzzi SJ, Cruess D, Nattel S. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. *Circulation* 1991;83:52–60. doi.org/10.1161/01.CIR.83.1.52
277. Mamdani M, Juurlink DN, Lee DS, Rochon PA, Kopp A, Naglie G, et al. Cyclo-oxygenase-2 inhibitors versus non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs and congestive heart failure outcomes in elderly patients: a population-based cohort study. *Lancet* 2004;363:1751–6. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16299-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16299-5)
278. Huerta C, Varas-Lorenzo C, Castellsague J, Garcia Rodriguez LA. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of first hospital admission for heart failure in the general population. *Heart* 2006;92:1610–5. <https://doi.org/10.1136/hrt.2005.082388>
279. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, et al. Mortality and Morbidity in Patients Receiving Encainide, Flecainide, or Placebo. *N Engl J Med* 1991;324:781–8. <https://doi.org/10.1056/NEJM199103213241201>
280. Kotecha D, Holmes J, Krum H, Altman DG, Manzano L, Cleland JGF, et al. Efficacy of β blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet* 2014;384:2235–43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61373-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61373-8)
281. Cleland JGF, Massie BM, Packer M. Sudden death in heart failure: vascular or electrical? *Eur J Heart Fail* 1999;1:41–5. [https://doi.org/10.1016/S1388-9842\(99\)00009-4](https://doi.org/10.1016/S1388-9842(99)00009-4)
282. Desai AS, McMurray JJV, Packer M, Swedberg K, Rouleau JL, Chen F, et al. Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients. *Eur Heart J* 2015;36:1990–7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv186>
283. Bonow RO, Castelvécchio S, Panza JA, Berman DS, Velazquez EJ, Michler RE, et al. Severity of Remodeling, Myocardial Viability, and Survival in Ischemic LV Dysfunction After Surgical Revascularization. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8:1121–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.03.013>
284. Panza JA, Holly TA, Asch FM, She L, Pellikka PA, Velazquez EJ, et al. Inducible Myocardial Ischemia and Outcomes in Patients With Coronary Artery Disease and Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1860–70. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.014>
285. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an Implantable Cardioverter-Defibrillator for Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 2005;352:225–37. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043399>
286. Torp-Pedersen C, Metra M, Spark P, Lukas MA, Moullet C, Scherhag A, et al. The Safety of Amiodarone in Patients With Heart Failure. *J Card Fail* 2007;13:340–5. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2007.02.009>
287. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, Singh BN, Lewis HD, Deedwania PC, et al. Amiodarone in Patients with Congestive Heart Failure and Asymptomatic Ventricular Arrhythmia. *N Engl J Med* 1995;333:77–82. <https://doi.org/10.1056/NEJM199507133330201>
288. Koplan BA, Kaplan AJ, Weiner S, Jones PW, Seth M, Christman SA. Heart Failure Decompensation and All-Cause Mortality in Relation to Percent Biventricular Pacing in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:355–60. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.09.043>
289. Baman TS, Lange DC, Ilg KJ, Gupta SK, Liu T-Y, Alguire C, et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. *Hear Rhythm* 2010;7:865–9. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.03.036>
290. Penela D, Van Huls Vans Taxis C, Aguinaga L, Fernández-Armenta J, Mont L, Castel MA, et al. Neurohormonal, Structural, and Functional Recovery Pattern After Premature Ventricular Complex Ablation Is Independent of Structural Heart Disease Status in Patients With Depressed Left Ventricular Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1195–202. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.06.012>
291. Yarlagadda RK, Iwai S, Stein KM, Markowitz SM, Shah BK, Cheung JW, et al. Reversal of Cardiomyopathy in Patients With Repetitive Monomorphic Ventricular Ectopy Originating From the Right Ventricular Outflow Tract. *Circulation* 2005;112:1092–7. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.546432>
292. Berrueto A, Penela D, Jáuregui B, Soto-Iglesias D, Aguinaga L, Ordóñez A, et al. Mortality and morbidity reduction after frequent premature ventricular complexes ablation in patients with left ventricular systolic dysfunction. *EP Eur* 2019;21:1079–87. <https://doi.org/10.1093/europace/euz027>
293. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, Peichl P, Chen M, Namboodiri N, et al. 2019 HRS/EHRA/APHS/LAHS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Hear Rhythm* 2020;17:e2–154. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.03.002>
294. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJS, Katus HA, Krum H, et al. Effect of Carvedilol on the Morbidity of Patients With Severe Chronic Heart Failure. *Circulation* 2002;106:2194–9. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000035653.72855.BF>
295. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, Gent M, Bailin S, Fain ES, Thorpe K, Champagne J, Talajic M, Couto B, Gronefeld GC, Hohnloser SH. Optimal Pharmacological Therapy in Cardioverter Defibrillator Patients (OPTIC) Investigators. Comparison

- of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. *JAMA*. 2006 Jan 11;295(2):165-71. <https://doi.org/10.1001/jama.295.2.165>
296. A Comparison of Antiarrhythmic-Drug Therapy with Implantable Defibrillators in Patients Resuscitated from Near-Fatal Ventricular Arrhythmias. *N Engl J Med* 1997;337:1576-84. <https://doi.org/10.1056/NEJM199711273372202>
297. Connolly S. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. *Eur Heart J* 2000;21:2071-8. <https://doi.org/10.1053/ehj.2000.2476>
298. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, et al. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). *Circulation* 2000;101:1297-302. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.101.11.1297>
299. Kuck K-H, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized Comparison of Antiarrhythmic Drug Therapy With Implantable Defibrillators in Patients Resuscitated From Cardiac Arrest. *Circulation* 2000;102:748-54. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.102.7.748>
300. Oscar O, Enrique R, Andres B. 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. <https://doi.org/10.1097/00001573-200401000-00007>
301. Sapp JL, Wells GA, Parkash R, Stevenson WG, Blier L, Sarrazin J-F, et al. Ventricular Tachycardia Ablation versus Escalation of Antiarrhythmic Drugs. *N Engl J Med* 2016;375:111-21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1513614>
302. Shen L, Jhund PS, Petrie MC, Claggett BL, Barlera S, Cleland JGF, et al. Declining Risk of Sudden Death in Heart Failure. *N Engl J Med* 2017;377:41-51. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1609758>
303. Atti V, Vuddanda V, Turagam MK, Vemula P, Shah Z, Nagam H, et al. Prophylactic catheter ablation of ventricular tachycardia in ischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Interv Card Electrophysiol* 2018;53:207-15. <https://doi.org/10.1007/s10840-018-0376-5>
304. Santangeli P, Muser D, Maeda S, Filtz A, Zado ES, Frankel DS, et al. Comparative effectiveness of antiarrhythmic drugs and catheter ablation for the prevention of recurrent ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Hear Rhythm* 2016;13:1552-9. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.03.004>
305. Maury P, Baratto F, Zeppenfeld K, Klein G, Delacretaz E, Sacher F, et al. Radio-frequency ablation as primary management of well-tolerated sustained monomorphic ventricular tachycardia in patients with structural heart disease and left ventricular ejection fraction over 30%. *Eur Heart J* 2014;35:1479-85. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu040>
306. Clemens M, Peichl P, Wichterle D, Pavlů L, Čihák R, Aldhoon B, et al. Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia as the First-Line Therapy in Patients With Coronary Artery Disease and Preserved Left Ventricular Systolic Function: Long-Term Results. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:1105-10. <https://doi.org/10.1111/jce.12751>
307. Di Marco A, Anguera I, Schmitt M, Klem I, Neilan TG, White JA, et al. Late Gadolinium Enhancement and the Risk for Ventricular Arrhythmias or Sudden Death in Dilated Cardiomyopathy. *JACC Hear Fail* 2017;5:28-38. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.09.017>
308. Klem I, Klein M, Khan M, Yang EY, Nabi F, Ivanov A, et al. Relationship of LVEF and Myocardial Scar to Long-Term Mortality Risk and Mode of Death in Patients With Nonischemic Cardiomyopathy. *Circulation* 2021;143:1343-58. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048477>
309. Francone M. Role of Cardiac Magnetic Resonance in the Evaluation of Dilated Cardiomyopathy: Diagnostic Contribution and Prognostic Significance. *ISRN Radiol* 2014;2014:1-16. <https://doi.org/10.1155/2014/365404>
310. Link MS, Costaes XF, Griffith JL, Colburn CD, Estes NAM, Wang PJ. High Incidence of Appropriate Cardioverter-Defibrillator Therapy in Patients With Syncope of Unknown Etiology and Inducible Ventricular Arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:370-5. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(96\)00477-9](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(96)00477-9)
311. Goldberger JJ, Subacius H, Patel T, Cunnane R, Kadish AH. Sudden Cardiac Death Risk Stratification in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1879-89. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.12.021>
312. Tung R, Vaseghi M, Frankel DS, Vergara P, Di Biase L, Nagashima K, et al. Freedom from recurrent ventricular tachycardia after catheter ablation is associated with improved survival in patients with structural heart disease: An International VT Ablation Center Collaborative Group study. *Hear Rhythm* 2015;12:1997-2007. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.05.036>
313. Dinov B, Fiedler L, Schönbauer R, Bollmann A, Rolf S, Piorkowski C, et al. Outcomes in Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Dilated Nonischemic Cardiomyopathy Compared With Ischemic Cardiomyopathy. *Circulation* 2014;129:728-36. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003063>
314. Muser D, Santangeli P, Castro SA, Pathak RK, Liang JJ, Hayashi T, et al. Long-Term Outcome After Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2016;9. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004328>
315. Ebert M, Wijnmaalen AP, de Riva M, Trines SA, Androulakis AFA, Glashan CA, et al. Prevalence and Prognostic Impact of Pathogenic Variants in Patients With Dilated Cardiomyopathy Referred for Ventricular Tachycardia Ablation. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;6:1103-14. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.04.025>
316. Blanck Z, Dhala A, Deshpande S, Sra J, Jazayeri M, Akhtar M. Bundle Branch Reentrant Ventricular Tachycardia: *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993;4:253-62. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.1993.tb01228.x>
317. Caceres J, Jazayeri M, McKinnie J, Avitall B, Denker ST, Tchou P, et al. Sustained bundle branch reentry as a mechanism of clinical tachycardia. *Circulation* 1989;79:256-70. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.79.2.256>
318. Proietti R, Essebag V, Beardsall J, Hache P, Pantano A, Wulffhart Z, et al. Substrate-guided ablation of haemodynamically tolerated and intolerated ventricular tachycardia in patients with structural heart disease: effect of cardiomyopathy type and acute success on long-term outcome. *Europace* 2015;17:461-7. <https://doi.org/10.1093/eurpace/euu326>
319. Tchou P, Jazayeri M, Denker S, Dongas J, Caceres J, Akhtar M. Transcatheter electrical ablation of right bundle branch. A method of treating macroreentrant ventricular tachycardia attributed to bundle branch reentry. *Circulation* 1988;78:246-57. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.78.2.246>
320. Tzou WS, Tung R, Frankel DS, Vaseghi M, Bunch TJ, Di Biase L, et al. Ventricular Tachycardia Ablation in Severe Heart Failure. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2017;10. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004494>
321. Lee A, Denman R, Haqqani HM. Ventricular Ectopy in the Context of Left Ventricular Systolic Dysfunction: Risk Factors and Outcomes Following Catheter Ablation. *Hear Lung Circ* 2019;28:379-88. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.01.012>
322. Mountantonakis SE, Frankel DS, Gerstenfeld EP, Dixit S, Lin D, Hutchinson MD, et al. Reversal of outflow tract ventricular premature depolarization-induced cardiomyopathy with ablation: Effect of residual arrhythmia burden and preexisting cardiomyopathy on outcome. *Hear Rhythm* 2011;8:1608-14. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.04.026>
323. Oomen AWGJ, Dekker LRC, Meijer A. Catheter ablation of symptomatic idiopathic ventricular arrhythmias. *Netherlands Hear J* 2018;26:210-6. <https://doi.org/10.1007/s12471-018-1085-5>
324. Hyman MC, Mustin D, Supple G, Schaller RD, Santangeli P, Arkes J, et al. Class IC antiarrhythmic drugs for suspected premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Hear Rhythm* 2018;15:159-63. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.12.018>
325. Køber L, Torp-Pedersen C, McMurray JJV, Gøtzsche O, Lévy S, Crijns H, et al. Increased Mortality after Dronedarone Therapy for Severe Heart Failure. *N Engl J Med* 2008;358:2678-87. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0800456>
326. 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;13:1251-8
327. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2021;385:1451-61. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038>
328. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMetts D, Hernandez AF, et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2022;387:1089-98. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206286>
329. Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL, Jhund PS, de Boer RA, Hernandez AF, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet* 2022;400:757-67. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01429-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01429-5)
330. Cleland JGF, Bunting K V, Flather MD, Altman DG, Holmes J, Coats AJS, et al. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials. *Eur Heart J* 2018;39:26-35. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx564>
331. Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Clausell N, et al. Regional Variation in Patients and Outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) Trial. *Circulation* 2015;131:34-42. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013255>
332. Tsuji K, Sakata Y, Nochioka K, Miura M, Yamauchi T, Onose T, et al. Characterization of heart failure patients with mid-range left ventricular ejection fraction—a report from the CHART-2 Study. *Eur J Heart Fail* 2017;19:1258-69. <https://doi.org/10.1186/s12974-017-1085-5>

- org/10.1002/ejhf.807
333. Solomon SD, Vaduganathan M, L. Claggett B, Packer M, Zile M, Swedberg K, et al. Sacubitril/Valsartan Across the Spectrum of Ejection Fraction in Heart Failure. *Circulation* 2020;141:352–61. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044586>
334. Mc Causland FR, Lefkowitz MP, Claggett B, Anavekar NS, Senni M, Gori M, et al. Angiotensin-Nepirylsin Inhibition and Renal Outcomes in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation* 2020;142:1236–45. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047643>
335. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ V, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* (London, England) 2003;362:777–81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14285-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14285-7)
336. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, et al. Spironolactone for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2014;370:1383–92. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313731>
337. Myhre PL, Vaduganathan M, Claggett BL, Anand IS, Sweitzer NK, Fang JC, et al. Association of Natriuretic Peptides With Cardiovascular Prognosis in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JAMA Cardiol* 2018;3:1000. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.2568>
338. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:2893–962. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>
339. Smit MD, Moes ML, Maass AH, Achekar ID, Van Geel PP, Hillege HL, et al. The importance of whether atrial fibrillation or heart failure develops first. *Eur J Heart Fail* 2012;14:1030–40. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs097>
340. Swedberg K, Olsson LG, Charlesworth A, Cleland J, Hanrath P, Komajda M, et al. Prognostic relevance of atrial fibrillation in patients with chronic heart failure on long-term treatment with beta-blockers: results from COMET. *Eur Heart J* 2005;26:1303–8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi166>
341. Hoppe UC, Casares JM, Eiskjær H, Hagemann A, Cleland JGF, Freemantle N, et al. Effect of Cardiac Resynchronization on the Incidence of Atrial Fibrillation in Patients With Severe Heart Failure. *Circulation* 2006;114:18–25. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.614560>
342. Calvo N, Bisbal F, Guiu E, Ramos P, Nadal M, Tolosana JM, et al. Impact of atrial fibrillation-induced tachycardiomyopathy in patients undergoing pulmonary vein isolation. *Int J Cardiol* 2013;168:4093–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.07.017>
343. Morris PD, Robinson T, Channer KS. Reversible heart failure: toxins, tachycardiomyopathy and mitochondrial abnormalities. *Postgrad Med J* 2012;88:706–12. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2011-130698>
344. Голицын С.П., Панченко Е.П., Кропачева Е.С., Лайович Л.Ю., Майков Е.Б., Муронов Н.Ю., Шахматова О.О. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2019;(4):4-85. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2019-4-4-8>
- Golitsyn SP, Panchenko EP, Kropacheva ES, Layovich LY, Maikov EB, Mironov NY, et al. Eurasian clinical recommendations on diagnosis and treatment of atrial fibrillation. *Eurasian Hear J* 2019;4:–85. (in Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2019-4-4-85>
345. Li S-J, Sartipy U, Lund LH, Dahlström U, Adiels M, Petzold M, et al. Prognostic Significance of Resting Heart Rate and Use of β -Blockers in Atrial Fibrillation and Sinus Rhythm in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *Circ Heart Fail* 2015;8:871–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002285>
346. Hagens VE, Crijns HJGM, Van Veldhuisen DJ, Van Den Berg MP, Rienstra M, Ranchar A V, et al. 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;149:1106–11. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.11.030>
347. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, et al. A Comparison of Rate Control and Rhythm Control in Patients with Recurrent Persistent Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1834–40. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021375>
348. Hofmann R, Steinwender C, Kammler J, Kypta A, Leisch F. Effects of a high dose intravenous bolus amiodarone in patients with atrial fibrillation and a rapid ventricular rate. *Int J Cardiol* 2006;110:27–32. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2005.06.048>
349. Hofmann R. Intravenous amiodarone bolus immediately controls heart rate in patients with atrial fibrillation accompanied by severe congestive heart failure. *Heart* 2000;84:635–635. <https://doi.org/10.1136/heart.84.6.635>
350. 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;100:376–80. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.100.4.376>
351. Ducharme A, Swedberg K, Pfeffer MA, Cohen-Solal A, Granger CB, Maggioni AP, et al. 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;151:985–91. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2005.06.036>
352. McMurray J, Køber L, Robertson M, Dargie H, Colucci W, Lopez-Sendon J, et al. Antiarrhythmic effect of carvedilol after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:525–30. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.09.076>
353. Han M, Zhang Y, Sun S, Wang Z, Wang J, Xie X, et al. Renin-Angiotensin System Inhibitors Prevent the Recurrence of Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Pharmacol* 2013;62:405–15. <https://doi.org/10.1097/FJC.0b013e3182a094a1>
354. 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;100:1506–10. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-305482>
355. 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. <https://doi.org/10.1007/s11886-012-0330-6>
356. Brodsky MA, Allen BJ, Walker CJ, Casey TP, Luckett 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;60:572–5. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(87\)90307-9](https://doi.org/10.1016/0002-9149(87)90307-9)
357. 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. *Circulation* 1998;98:2574–9. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.98.23.2574>
358. Shelton RJ, Clark AL, Goode K, Rigby AS, Houghton T, Kaye GC, et al. A randomised, controlled study of rate versus rhythm control in patients with chronic atrial fibrillation and heart failure: (CAFE-II Study). *Heart* 2009;95:924–30. <https://doi.org/10.1136/hrt.2008.158931>
359. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med* 2018;378:417–27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707855>
360. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, Santangeli P, Trivedi C, Lakkireddy D, et al. Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device. *Circulation* 2016;133:1637–44. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019406>
361. Prabhu S, Taylor AJ, Costello BT, Kaye DM, McLellan AJA, Voskoboinik A, et al. Catheter Ablation Versus Medical Rate Control in Atrial Fibrillation and Systolic Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:1949–61. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.041>
362. Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson TD, Moretz K, et al. Catheter Ablation versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation (CABANA) Trial: Study Rationale and Design. *Am Heart J* 2018;199:192–9. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.02.015>
363. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:104–32. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.011>
364. Van Gelder IC, Wyse DG, Chandler ML, Cooper HA, Olshansky B, Hagens VE, et al. Does intensity of rate-control influence outcome in atrial fibrillation? An analysis of pooled data from the RACE and AFFIRM studies. *EP Eur* 2006;8:935–42. <https://doi.org/10.1093/europace/eul106>
365. Khand AU, Rankin AC, Martin W, Taylor J, Gemmell I, Cleland JG. Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure? *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1944–51. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.07.020>
366. Mareev Y, Cleland JGF. Should β -Blockers Be Used in Patients With Heart Failure and Atrial Fibrillation? *Clin Ther* 2015;37:2215–24. <https://doi.org/10.1016/j.clinther.2015.08.017>
367. Van Gelder IC, Groeneweld HF, Crijns HJGM, Tuininga YS, Tijssen JGP, Alings AM, et al. Lenient versus Strict Rate Control in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2010;362:1363–73. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001337>
368. Mulder BA, Van Veldhuisen DJ, Crijns HJGM, Tijssen JGP, Hillege HL, Alings M, et al. 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;15:1311–8. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hft093>
369. Gasparini M, Leclercq C, Lunati M, Landolina M, Auricchio A, Santini M, et al. Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Atrial Fibrillation. *JACC Hear Fail* 2013;1:500–7. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.06.003>
370. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, et al. Rhythm Control versus Rate Control for Atrial Fibrillation and Heart Failure. *N Engl J Med*

- 2008;358:2667–77. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0708789>
371. Chatterjee S, Ghosh J, Lichstein E, Aikatt S, Mukherjee D. Meta-Analysis of Cardiovascular Outcomes With Dronedronone in Patients With Atrial Fibrillation or Heart Failure. *Am J Cardiol* 2012;110:607–13. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.04.034>
372. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, Joyner C, Alings M, Amerena J, et al. Dronedronone in High-Risk Permanent Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:2268–76. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1109867>
373. Swedberg K, Zannad F, McMurray JJV, Krum H, van Veldhuisen DJ, Shi H, et al. Eplerenone and Atrial Fibrillation in Mild Systolic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1598–603. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.11.063>
374. Capucci A. 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. <https://doi.org/10.1053/euhj.1999.1734>
375. Dunkman WB, Johnson GR, Carson PE, Bhat G, Farrell L, Cohn JN. Incidence of thromboembolic events in congestive heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993;87:VI94-101
376. Dunkman WB. Thromboembolism and antithrombotic therapy in congestive heart failure. *J Cardiovasc Risk* 1995;2:107–17
377. Homma S, Thompson JLP, Pullicino PM, Levin B, Freudenberger RS, Teerlink JR, et al. Warfarin and Aspirin in Patients with Heart Failure and Sinus Rhythm. *N Engl J Med* 2012;366:1859–69. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1202299>
378. Zannad F, Anker SD, Byra WM, Cleland JGF, Fu M, Gheorghiu M, et al. Rivaroxaban in Patients with Heart Failure, Sinus Rhythm, and Coronary Disease. *N Engl J Med* 2018;379:1332–42. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1808848>
379. Sulaica EM, Macaulay TE, Helbing RR, Abo-Aly M, Abdel-Latif A, 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* 2020;25:207–16. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09818-w>
380. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139–51. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0905561>
381. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981–92. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1107039>
382. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883–91. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009638>
383. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2013;369:2093–104. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310907>
384. 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;17:1192–200. <https://doi.org/10.1002/ejhf.343>
385. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized trials. *Lancet* 2014;383:955–62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62343-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62343-0)
386. Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz MD, Alings M, Flather M, Franzosi MG, et al. 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;376:975–83. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61194-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61194-4)
387. Shin SY, Han S, Kim J, Im S II, Shim J, Ahn J, et al. Identification of Markers Associated With Development of Stroke in “Clinically Low-Risk” Atrial Fibrillation Patients. *J Am Heart Assoc* 2019;8. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012697>
388. Nielsen PB, Larsen TB, Skjøth F, Overvad TF, Lip GYH. Stroke and thromboembolic event rates in atrial fibrillation according to different guideline treatment thresholds: A nationwide cohort study. *Sci Rep* 2016;6:27410. <https://doi.org/10.1038/srep27410>
389. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2022;43:561–632. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
390. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briët E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation* 1994;89:635–41. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.89.2.635>
391. Mok CK, Boey J, Wang R, Chan TK, Cheung KL, Lee PK, et al. Warfarin versus dipyridamole-aspirin and pentoxifylline-aspirin for the prevention of prosthetic heart valve thromboembolism: a prospective randomized clinical trial. *Circulation* 1985;72:1059–63. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.72.5.1059>
392. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Mechanical Heart Valves. *N Engl J Med* 2013;369:1206–14. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1300615>
393. Wang TY, Svensson LG, Wen J, Vekstein A, Gerdtsch M, Rao VU, et al. Apixaban or Warfarin in Patients with an On-X Mechanical Aortic Valve. *NEJM Evid* 2023;2. <https://doi.org/10.1056/EVIDoa2300067>
394. Guimarães HP, Lopes RD, de Barros e Silva PGM, Liporace IL, Sampaio RO, Tarasoutchi F, et al. Rivaroxaban in Patients with Atrial Fibrillation and a Bioprosthetic Mitral Valve. *N Engl J Med* 2020;383:2117–26. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2029603>
395. Shim CY, Seo J, Kim YJ, Lee SH, De Caterina R, Lee S, et al. Efficacy and safety of edoxaban in patients early after surgical bioprosthetic valve implantation or valve repair: A randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2023;165:58-67.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.01.127>
396. Carnicelli AP, De Caterina R, Halperin JL, Renda G, Ruff CT, Trevisan M, et al. Edoxaban for the Prevention of Thromboembolism in Patients With Atrial Fibrillation and Bioprosthetic Valves. *Circulation* 2017;135:1273–5. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026714>
397. Philippart R, Brunet-Bernard A, Clementy N, Bourguignon T, Mirza A, Angoulvant D, et al. Oral anticoagulation, stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation and valve bioprosthesis. *Thromb Haemost* 2016;115:1056–63. <https://doi.org/10.1160/TH16-01-0007>
398. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). ALLHAT Collaborative Research Group. *JAMA* 2000;283:1967–75
399. 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;104:1088–96. <https://doi.org/10.1007/s00392-015-0878-4>
400. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021–104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
401. Schmieder RE, Rockstroh JK. Efficacy and Tolerance of Low-Dose Loop Diuretics in Hypertension. *Cardiology* 1994;84:36–42. <https://doi.org/10.1159/000176455>
402. Packer M, Carson P, Elkayam U, Konstam MA, Moe G, O'Connor C, et al. Effect of Amlodipine on the Survival of Patients With Severe Chronic Heart Failure Due to a Nonischemic Cardiomyopathy. *JACC Hear Fail* 2013;1:308–14. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.04.004>
403. Cohn JN, Ziesche S, Smith R, Anand I, Dunkman WB, Loeb H, et al. Effect of the Calcium Antagonist Felodipine as Supplementary Vasodilator Therapy in Patients With Chronic Heart Failure Treated With Enalapril. *Circulation* 1997;96:856–63. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.96.3.856>
404. Dorszewski A, Gohmann E, Dorszewski B, Werner K, Kreuzer H, Figulla H. 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;3:91–6. [https://doi.org/10.1016/S1071-9164\(97\)90040-3](https://doi.org/10.1016/S1071-9164(97)90040-3)
405. 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. *BMJ* 1985;290:1861–5. <https://doi.org/10.1136/bmj.290.6485.1861>
406. 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;38:190–3
407. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering treatment on cardiovascular outcomes and mortality. *J Hypertens* 2018;36:1637–47. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001777>
408. Cohn JN, Pfeffer MA, Rouleau J, Sharpe N, Swedberg K, Straub M, et al. Adverse mortality effect of central sympathetic inhibition with sustained-release moxonidine in patients with heart failure (MOXCON). *Eur J Heart Fail* 2003;5:659–67. [https://doi.org/10.1016/S1388-9842\(03\)00163-6](https://doi.org/10.1016/S1388-9842(03)00163-6)
409. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Böhm M, Cleland JGF, Cornel JH, et al. Rosuvastatin in Older Patients with Systolic Heart Failure. *N Engl J Med* 2007;357:2248–61. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706201>
410. GISSI-HF investigators. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;372:1231–9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61240-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61240-4)
411. 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;30:2337–45. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp358>
412. Wei J, Wu T, Yang Q, Chen M, Ni J, Huang D. Nitrates for stable angina: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Int J Cardiol* 2011;146:4–12. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.05.019>

413. 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;168:1078–81. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.11.001>
414. Vitale C, Wajngaten M, Sposato B, Gebara O, Rossini P, Fini M, et al. Trimetazidine improves left ventricular function and quality of life in elderly patients with coronary artery disease. *Eur Heart J* 2004;25:1814–21. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.06.034>
415. Gao D, Ning N, Niu X, Hao G, Meng Z. Trimetazidine: a meta-analysis of randomised controlled trials in heart failure. *Heart* 2011;97:278–86. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.208751>
416. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN, et al. Effect of Amlodipine on Morbidity and Mortality in Severe Chronic Heart Failure. *N Engl J Med* 1996;335:1107–14. <https://doi.org/10.1056/NEJM199610103351504>
417. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet* 2002;359:1269–75. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08265-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08265-X)
418. Wilson SR, Scirica BM, Braunwald E, Murphy SA, Karwowska-Prokopczuk E, Buros JL, et al. Efficacy of Ranolazine in Patients With Chronic Angina. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1510–6. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.01.037>
419. Kosiborod M, Arnold S V, Spertus JA, McGuire DK, Li Y, Yue P, et al. Evaluation of Ranolazine in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Chronic Stable Angina. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2038–45. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.011>
420. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, Panza JA, et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2016;374:1511–20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602001>
421. Nichols GA, Hillier TA, Erbey JR, Brown JB. Congestive Heart Failure in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2001;24:1614–9. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.9.1614>
422. Kannel WB. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA* 1979;241:2035–8. <https://doi.org/10.1001/jama.241.19.2035>
423. Gottdiener JS, Arnold AM, Aurigemma GP, Polak JF, Tracy RP, Kitzman DW, et al. Predictors of congestive heart failure in the elderly: the cardiovascular health study. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1628–37. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)00582-9](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)00582-9)
424. van Melle JP, Bot M, de Jonge P, de Boer RA, van Veldhuisen DJ, Whooley MA. Diabetes, Glycemic Control, and New-Onset Heart Failure in Patients With Stable Coronary Artery Disease. *Diabetes Care* 2010;33:2084–9. <https://doi.org/10.2337/dc10-0286>
425. Nichols GA, Gullion CM, Koro CE, Ephross SA, Brown JB. The Incidence of Congestive Heart Failure in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:1879–84. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.8.1879>
426. Zareini B, Rørth R, Holt A, Mogensen UM, Selmer C, Gislason G, et al. Heart failure and the prognostic impact and incidence of new-onset of diabetes mellitus: a nationwide cohort study. *Cardiovasc Diabetol* 2019;18:79. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0883-4>
427. Crespo-Leiro MG, Anker SD, Maggioni AP, Coats AJ, Filippatos G, Ruschitzka F, et al. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (<sc>ESC-HF-LT</sc>): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail* 2016;18:613–25. <https://doi.org/10.1002/ehfj.566>
428. MacDonald MR, Petrie MC, Varyani F, Ostergren J, Michelson EL, Young JB, et al. Impact of diabetes on outcomes in patients with low and preserved ejection fraction heart failure: An analysis of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme. *Eur Heart J* 2008;29:1377–85. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn153>
429. Kristensen SL, Mogensen UM, Jhund PS, Petrie MC, Preiss D, Win S, et al. Clinical and Echocardiographic Characteristics and Cardiovascular Outcomes According to Diabetes Status in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *Circulation* 2017;135:724–35. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024593>
430. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. Effect of Empagliflozin on the Clinical Stability of Patients With Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction. *Circulation* 2021;143:326–36. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051783>
431. Masoudi FA, Inzucchi SE, Wang Y, Havranek EP, Foody JM, Krumholz HM. Thiazolidinediones, Metformin, and Outcomes in Older Patients With Diabetes and Heart Failure. *Circulation* 2005;111:583–90. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000154542.13412.B1>
432. 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;28:2345–51. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.10.2345>
433. MacDonald MR, Eurich DT, Majumdar SR, Lewsey JD, Bhagra S, Jhund PS, et al. 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;33:1213–8. <https://doi.org/10.2337/dc09-2227>
434. Boussageon R, Supper I, Bejan-Angoulvant T, Kellou N, Cucherat M, Boissel J-P, et al. Reappraisal of Metformin Efficacy in the Treatment of Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *PLoS Med* 2012;9:e1001204. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001204>
435. Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, Thompson VP, Likhnygina Y, Buse JB, et al. Effects of Once-Weekly Exenatide on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017;377:1228–39. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1612917>
436. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:311–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603827>
437. Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, Dickstein K, Gerstein HC, Køber L V, et al. Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med* 2015;373:2247–57. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1509225>
438. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:1834–44. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607141>
439. Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M, Dungan K, Eliaschewitz FG, Franco DR, et al. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2019;381:841–51. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901118>
440. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2019;394:121–30. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31149-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31149-3)
441. Jorsal A, Kistorp C, Holmager P, Tougaard RS, Nielsen R, Hänselmann A, et al. 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, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Eur J Heart Fail* 2017;19:69–77. <https://doi.org/10.1002/ehfj.657>
442. Margulies KB, Hernandez AF, Redfield MM, Givertz MM, Oliveira GH, Cole R, et al. Effects of Liraglutide on Clinical Stability Among Patients With Advanced Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *JAMA* 2016;316:500. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.10260>
443. Giugliano D, Scappaticcio L, Longo M, Caruso P, Maiorino MI, Bellastella G, et al. GLP-1 receptor agonists and cardiorenal outcomes in type 2 diabetes: an updated meta-analysis of eight CVOTs. *Cardiovasc Diabetol* 2021;20:189. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01366-8>
444. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, et al. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:232–42. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1501352>
445. Rosenstock J, Perkovic V, Johansen OE, Cooper ME, Kahn SE, Marx N, et al. Effect of Linagliptin vs Placebo on Major Cardiovascular Events in Adults With Type 2 Diabetes and High Cardiovascular and Renal Risk. *JAMA* 2019;321:69. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.18269>
446. McGuire DK, Van de Werf F, Armstrong PW, Standl E, Koglin J, Green JB, et al. Association Between Sitagliptin Use and Heart Failure Hospitalization and Related Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus. *JAMA Cardiol* 2016;1:126. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.0103>
447. Basal Insulin and Cardiovascular and Other Outcomes in Dysglycemia. *N Engl J Med* 2012;367:319–28. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1203858>
448. Pratley RE, Husain M, Lingway I, Pieber TR, Mark T, Saevereid HA, et al. Heart failure with insulin degludec versus glargine U100 in patients with type 2 diabetes at high risk of cardiovascular disease: DEVOTE 14. *Cardiovasc Diabetol* 2019;18:156. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0960-8>
449. Komajda M, McMurray JJV, Beck-Nielsen H, Gomis R, Hanefeld M, Pocock SJ, et al. Heart failure events with rosiglitazone in type 2 diabetes: data from the RECORD clinical trial. *Eur Heart J* 2010;31:824–31. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp604>
450. Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, Curtis PS, Gomis R, Hanefeld M, et al. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet* 2009;373:2125–35. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60953-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60953-3)
451. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, et al. Saxagliptin and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2013;369:1317–26. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1307684>
452. Rutten FH, Moons KGM, Cramer M-JM, Grobbee DE, Zuihthoff NPA, Lammers an-WJ, et al. Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study.

- BMJ 2005;331:1379. <https://doi.org/10.1136/bmj.38664.661181.55>
453. Hawkins NM, Virani S, Ceconi C. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: the challenges facing physicians and health services. *Eur Heart J* 2013;34:2795–807. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf192>
454. Brenner S, Güder G, Berliner D, Deubner N, Fröhlich K, Ertl G, et al. Airway obstruction in systolic heart failure – COPD or congestion? *Int J Cardiol* 2013;168:1910–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.12.083>
455. Dimapoulou I, Daganou M, Tsintzas OK, Tzelepis GE. Effects of severity of long-standing congestive heart failure on pulmonary function. *Respir Med* 1998;92:1321–5. [https://doi.org/10.1016/S0954-6111\(98\)90136-6](https://doi.org/10.1016/S0954-6111(98)90136-6)
456. Light RW, George RB. Serial pulmonary function in patients with acute heart failure. *Arch Intern Med* 1983;143:429–33
457. Petermann W, Barth J, Entzian P. Heart failure and airway obstruction. *Int J Cardiol* 1987;17:207–9. [https://doi.org/10.1016/0167-5273\(87\)90132-X](https://doi.org/10.1016/0167-5273(87)90132-X)
458. Hawkins NM, MacDonald MR, Petrie MC, Chalmers GW, Carter R, Dunn FG, et al. Bisoprolol in patients with heart failure and moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail* 2009;11:684–90. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp066>
459. Lainscak M, Podbregar M, Kovacic D, Rozman J, von Haehling S. Differences between bisoprolol and carvedilol in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Respir Med* 2011;105:S44–9. [https://doi.org/10.1016/S0954-6111\(11\)70010-5](https://doi.org/10.1016/S0954-6111(11)70010-5)
460. Jabbour A, Macdonald PS, Keogh AM, Kotlyar E, Mellemkjaer S, Coleman CF, et al. Differences Between Beta-Blockers in Patients With Chronic Heart Failure and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1780–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.01.024>
461. Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Oct 19;2005(4):CD003566. PMID: 16235327; PMCID: PMC8719355. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003566.pub2>
462. Düngen H-D, Apostolovic S, Inkrot S, Tahirović E, Töpper A, Mehrhof F, et al. Titration to target dose of bisoprolol vs. carvedilol in elderly patients with heart failure: the CIBIS-ELD trial. *Eur J Heart Fail* 2011;13:670–80. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfr020>
463. 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. *Int J Cardiol* 2013;170:182–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.10.068>
464. O'Meara E, Rouleau JL, White M, Roy K, Blondeau L, Ducharme A, et al. Heart Failure With Anemia. *Circ Heart Fail* 2014;7:773–81. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001100>
465. Jankowska EA, Kasztura M, Sokolski M, Bronisz M, Nawrocka S, Ole kowska-Florek W, et al. 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;35:2468–76. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu235>
466. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Ferric Carboxymaltose in Patients with Heart Failure and Iron Deficiency. *N Engl J Med* 2009;361:2436–48. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908355>
467. Comin-Colet J, Lainscak M, Dickstein K, Filippatos GS, Johnson P, Lüscher TF, et al. The effect of intravenous ferric carboxymaltose on health-related quality of life in patients with chronic heart failure and iron deficiency: a subanalysis of the FAIR-HF study. *Eur Heart J* 2013;34:30–8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf504>
468. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J* 2015;36:657–68. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu385>
469. Ponikowski P, Kirwan B-A, Anker SD, McDonagh T, Dorobantu M, Drozd J, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet* 2020;396:1895–904. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32339-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32339-4)
470. Kalra PR, Cleland JGF, Petrie MC, Thomson EA, Kalra PA, Squire IB, et al. Intravenous ferric derisomaltose in patients with heart failure and iron deficiency in the UK (IRONMAN): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet* 2022;400:2199–209. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02083-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02083-9)
471. Salah HM, Savarese G, Rosano GMC, Ambrosy AP, Mentz RJ, Fudim M. Intravenous iron infusion in patients with heart failure: a systematic review and study-level meta-analysis. *ESC Heart Fail* 2023;10:1473–80. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14310>
472. Graham FJ, Pellicori P, Kalra PR, Ford I, Bruzzese D, Cleland JGF. Intravenous iron in patients with heart failure and iron deficiency: an updated meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2023;25:528–37. <https://doi.org/10.1002/ehfj.2810>
473. Vukadinović D, Abdin A, Emrich I, Schulze PC, von Haehling S, Böhm M. Efficacy and safety of intravenous iron repletion in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Clin Res Cardiol* 2023;112:954–66. <https://doi.org/10.1007/s00392-023-02207-2>
474. Anker SD, Khan MS, Butler J, von Haehling S, Jankowska EA, Ponikowski P, et al. Effect of intravenous iron replacement on recurrent heart failure hospitalizations and cardiovascular mortality in patients with heart failure and iron deficiency: A Bayesian meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2023;25:1080–90. <https://doi.org/10.1002/ehfj.2860>
475. Macdougall IC, White C, Anker SD, Bhandari S, Farrington K, Kalra PA, et al. Intravenous Iron in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *N Engl J Med* 2019;380:447–58. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1810742>
476. Jhund PS, Petrie MC, Robertson M, Mark PB, MacDonald MR, Connolly E, et al. Heart Failure Hospitalization in Adults Receiving Hemodialysis and the Effect of Intravenous Iron Therapy. *JACC Heart Fail* 2021;9:518–27. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2021.04.005>
477. Swedberg K, Young JB, Anand IS, Cheng S, Desai AS, Diaz R, et al. Treatment of Anemia with Darbepoetin Alfa in Systolic Heart Failure. *N Engl J Med* 2013;368:1210–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214865>
478. Kubo SH, Walter BA, John DH, Clark M, Cody RJ. Liver function abnormalities in chronic heart failure. Influence of systemic hemodynamics. *Arch Intern Med* 1987;147:1227–30
479. Rodondi N, Aujesky D, Vittinghoff E, Cornuz J, Bauer DC. Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Coronary Heart Disease: A Meta-Analysis. *Am J Med* 2006;119:541–51. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.09.028>
480. Harjai KJ. Effects of Amiodarone on Thyroid Function. *Ann Intern Med* 1997;126:63. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-126-1-199701010-00009>
481. Cardinale D, Colombo A, Bacchiani G, Tedeschi I, Meroni CA, Veglia F, et al. Early Detection of Anthracycline Cardiotoxicity and Improvement With Heart Failure Therapy. *Circulation* 2015;131:1981–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013777>
482. Gulati G, Heck SL, Ree AH, Hoffmann P, Schulz-Menger J, Fagerland MW, et al. Prevention of cardiac dysfunction during adjuvant breast cancer therapy (PRADA): a 2 × 2 factorial, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of candesartan and metoprolol. *Eur Heart J* 2016;37:1671–80. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw022>
483. Bosch X, Rovira M, Sitges M, Doménech A, Ortiz-Pérez JT, de Caralt TM, et al. Enalapril and Carvedilol for Preventing Chemotherapy-Induced Left Ventricular Systolic Dysfunction in Patients With Malignant Hemopathies. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2355–62. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.072>
484. Kalay N, Basar E, Ozdogru I, Er O, Cetinkaya Y, Dogan A, et al. Protective Effects of Carvedilol Against Anthracycline-Induced Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2258–62. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.07.052>
485. Pituskin E, Mackey JR, Koshman S, Jassal D, Pitz M, Haykowsky MJ, et al. Multidisciplinary Approach to Novel Therapies in Cardio-Oncology Research (MANTICORE 101–Breast): A Randomized Trial for the Prevention of Trastuzumab-Associated Cardiotoxicity. *J Clin Oncol* 2017;35:870–7. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.68.7830>
486. Celutkienė J, Pudil R, López-Fernández T, Grapsa J, Nihoyannopoulos P, Bergler-Klein J, et al. Role of cardiovascular imaging in cancer patients receiving cardiotoxic therapies: a position statement on behalf of the Heart Failure Association (HFA), the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail* 2020;22:1504–24. <https://doi.org/10.1002/ehfj.1957>
487. Rutledge T, Reis VA, Linke SE, Greenberg BH, Mills PJ. Depression in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1527–37. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.06.055>
488. Glassman AH. Cardiovascular Effects of Tricyclic Antidepressants. *Annu Rev Med* 1984;35:503–11. <https://doi.org/10.1146/annurev.me.35.020184.002443>
489. Pacher P, Ungvari Z, Nanasi PP, Furst S, Kecksemeti V. Speculations on difference between tricyclic and selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants on their cardiac effects. Is there any? *Curr Med Chem* 1999;6:469–80. PMID: 10213794.
490. 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;441:137–40. [https://doi.org/10.1016/S0014-2999\(02\)01532-7](https://doi.org/10.1016/S0014-2999(02)01532-7)
491. Gelbrich G, Störk S, Kreißl-Kemmer S, Faller H, Prettin C, Heuschmann PU, et al. Effects of structured heart failure disease management on mortality and morbidity depend on patients' mood: results from the Interdisciplinary Network for Heart Failure Study. *Eur J Heart Fail* 2014;16:1133–41. <https://doi.org/10.1002/ehfj.150>
492. 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* 2011;12:194. <https://doi.org/10.1186/1745-2875-12-194>

- doi.org/10.1186/1745-6215-12-194
493. de la Porte PWFB-A, Lok DJA, van Veldhuisen DJ, van Wijngaarden J, Cornel JH, Zuithoff NPA, et al. Added value of a physician-and-nurse-directed heart failure clinic: results from the Deventer-Alkmaar heart failure study. *Heart* 2007;93:819–25. <https://doi.org/10.1136/hrt.2006.095810>
494. Tu R, Zeng Z, Zhong G, Wu W, Lu Y, Bo Z, et al. Effects of exercise training on depression in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Heart Fail* 2014;16:749–57. <https://doi.org/10.1002/ehfj.101>
495. Безграмбекова Ю.Л., Мареев В.Ю., Дробизhev 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. <https://doi.org/10.18087/rhjf.2016.6.2281>
[Begrambekova YL, Mareev VY, Drobizhev MY. 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. *Russ Hear Fail J* 2016;6(17):433–42. (in Russ.) <https://doi.org/10.18087/rhjf.2016.6.2281>]
496. 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. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:692–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.03.068>
497. 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. *JAMA* 2016;315:2683. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.7635>
498. Anker SD, Doehner W, Rauchhaus M, Sharma R, Francis D, Knosalla C, et al. Uric Acid and Survival in Chronic Heart Failure. *Circulation* 2003;107:1991–7. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000065637.10517A0>
499. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Кисляк О.А., Недогода С.В., Подзолков В.И., Ощепкова Е.В., Медведева И.В., Миронова О.Ю., Блинова Н.В. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском. Системные гипертензии. 2019;16(4):8–21. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.4.190686>
[Chazova IE, Zhernakova J V, Kislaki OA, Nedogoda S V, Podzolkov VI, Oshchepkova E V, et al. Consensus on patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk treatment. *Syst Hypertens* 2019;16:8–21. (in Russ.) <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.4.190686>]
- [500. Givertz MM, Anstrom KJ, Redfield MM, Deswal A, Haddad H, Butler J, et al. Effects of Xanthine Oxidase Inhibition in Hyperuricemic Heart Failure Patients. *Circulation* 2015;131:1763–71. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014536>
501. White WB, Saag KG, Becker MA, Borer JS, Gorelick PB, Whelton A, et al. Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. *N Engl J Med* 2018;378:1200–10. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1710895>
502. Verma S, Eikelboom JW, Nidorf SM, Al-Omran M, Gupta N, Teoh H, et al. Colchicine in cardiac disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord* 2015;15:96. <https://doi.org/10.1186/s12872-015-0068-3>
503. Arfè A, Scotti L, Varas-Lorenzo C, Nicotra F, Zambon A, Kollhorst B, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study. *BMJ* 2016;i4857. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4857>
504. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018;379:1007–16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1805689>
505. Sultan MB, Gundapaneni B, Schumacher J, Schwartz JH. Treatment With Tafamidis Slows Disease Progression in Early-Stage Transthyretin Cardiomyopathy. *Clin Med Insights Cardiol* 2017;11:117954681773032. <https://doi.org/10.1177/1179546817730322>
506. Gundapaneni BK, Sultan MB, Keohane DJ, Schwartz JH. Tafamidis delays neurological progression comparably across Val30Met and non-Val30Met genotypes in transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Eur J Neurol* 2018;25:464–8. <https://doi.org/10.1111/ene.13510>
507. Damy T, Garcia-Pavia P, Hanna M, Judge DP, Merlini G, Gundapaneni B, et al. Efficacy and safety of tafamidis doses in the Tafamidis in Transthyretin Cardiomyopathy Clinical Trial (ATTR-ACT) and long-term extension study. *Eur J Heart Fail* 2021;23:277–85. <https://doi.org/10.1002/ehfj.2027>
508. Heiat A, Gross CP, Krumholz HM. Representation of the Elderly, Women, and Minorities in Heart Failure Clinical Trials. *Arch Intern Med* 2002;162. <https://doi.org/10.1001/archinte.162.15.1682>
509. Seo W-W, Park JJ, Park HA, Cho H-J, Lee H-Y, Kim KH, et al. Guideline-directed medical therapy in elderly patients with heart failure with reduced ejection fraction: a cohort study. *BMJ Open* 2020;10:e030514. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030514>
510. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KKL, et al. Long-Term Trends in the Incidence of and Survival with Heart Failure. *N Engl J Med* 2002;347:1397–402. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa020265>
511. Park S, Ahn J-M, Kim TO, Park H, Kang D-Y, Lee PH, et al. Revascularization in Patients With Left Main Coronary Artery Disease and Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:1395–406. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.07.047>
512. Marui A, Kimura T, Nishiwaki N, Mitsudo K, Komiya T, Hanyu M, et al. Comparison of Five-Year Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting Versus Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Left Ventricular Ejection Fractions <50% Versus >50% (from the CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2). *Am J Cardiol* 2014;114:988–96. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.07.007>
513. Gaudino M, Hameed I, Khan FM, Tam DY, Rahouma M, Yongle R, et al. Treatment strategies in ischaemic left ventricular dysfunction: a network meta-analysis. *Eur J Cardio-Thoracic Surg* 2021;59:293–301. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaa319>
514. Bangalore S, Guo Y, Samadashvili Z, Blecker S, Hannan EL. Revascularization in Patients With Multivessel Coronary Artery Disease and Severe Left Ventricular Systolic Dysfunction. *Circulation* 2016;133:2132–40. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.021168>
515. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, et al. Effects of Multisite Biventricular Pacing in Patients with Heart Failure and Intraventricular Conduction Delay. *N Engl J Med* 2001;344:873–80. <https://doi.org/10.1056/NEJM200103223441202>
516. Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539–49. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050496>
517. Daubert C, Gold MR, Abraham WT, Ghio S, Hassager C, Goode G, et al. Prevention of Disease Progression by Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Asymptomatic or Mildly Symptomatic Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1837–46. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.08.011>
518. Linde C, Gold MR, Abraham WT, St John Sutton M, Ghio S, Cerkvenik J, et al. 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;34:2592–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf160>
519. Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. 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;27:1928–32. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl099>
520. Cleland JGF, Freemantle N, Erdmann E, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L, et al. Long-term mortality with cardiac resynchronization therapy in the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial. *Eur J Heart Fail* 2012;14:628–34. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs055>
521. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac-Resynchronization Therapy with or without an Implantable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140–50. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032423>
522. Cleland JG, Abraham WT, Linde C, Gold MR, Young JB, Claude Daubert J, et al. 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;34:3547–56. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf290>
523. Tang ASL, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, et al. Cardiac-Resynchronization Therapy for Mild-to-Moderate Heart Failure. *N Engl J Med* 2010;363:2385–95. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009540>
524. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, et al. Cardiac-Resynchronization Therapy for the Prevention of Heart-Failure Events. *N Engl J Med* 2009;361:1329–38. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0906431>
525. Goldenberg I, Kutiyifa V, Klein HU, Cannom DS, Brown MW, Dan A, et al. Survival with Cardiac-Resynchronization Therapy in Mild Heart Failure. *N Engl J Med* 2014;370:1694–701. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1401426>
526. Linde C, Abraham WT, Gold MR, St. John Sutton M, Ghio S, Daubert C. Randomized Trial of Cardiac Resynchronization in Mildly Symptomatic Heart Failure Patients and in Asymptomatic Patients With Left Ventricular Dysfunction and Previous Heart Failure Symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1834–43. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.08.027>
527. Woods B, Hawkins N, Mealing S, Sutton A, Abraham WT, Beshai JF, et al. Individual patient data network meta-analysis of mortality effects of implantable cardiac devices. *Heart* 2015;101:1800–6. <https://doi.org/10.1136/>

- heartjnl-2015-307634
528. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, Chung ES, Niazi I, Sherfese L, et al. Biventricular Pacing for Atrioventricular Block and Systolic Dysfunction. *N Engl J Med* 2013;368:1585–93. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1210356>.
529. Leclercq C. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002;23:1780–7. <https://doi.org/10.1053/eurhj.2002.3232>
530. Stavrakis S, Garabelli P, Reynolds DW. Cardiac resynchronization therapy after atrioventricular junction ablation for symptomatic atrial fibrillation: a meta-analysis. *Europace* 2012;14:1490–7. <https://doi.org/10.1093/eurpace/eus193>
531. MacDonald MR, Connelly DT, Hawkins NM, Steedman T, Payne J, Shaw M, et al. Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial. *Heart* 2011;97:740–7. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.207340>
532. Jones DG, Haldar SK, Hussain W, Sharma R, Francis DP, Rahman-Haley SL, et al. 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;61:1894–903. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.069>
533. Upadhyay GA, Choudhry NK, Auricchio A, Ruskin J, Singh JP. Cardiac Resynchronization in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1239–46. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.06.043>
534. Huang W, Su L, Wu S, Xu L, Xiao F, Zhou X, et al. Benefits of Permanent His Bundle Pacing Combined With Atrioventricular Node Ablation in Atrial Fibrillation Patients With Heart Failure With Both Preserved and Reduced Left Ventricular Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc* 2017;6. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.005309>
535. Brignole M, Botto G, Mont L, Iacopino S, De Marchi G, Oddone D, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients undergoing atrioventricular junction ablation for permanent atrial fibrillation: a randomized trial. *Eur Heart J* 2011;32:2420–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr162>
536. Gage RM, Burns K V, Bank AJ. Echocardiographic and clinical response to cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with and without previous right ventricular pacing. *Eur J Heart Fail* 2014;16:1199–205. <https://doi.org/10.1002/ejhf.143>
537. Funck RC, Mueller H-H, Lunati M, Piorkowski C, De Roy L, Paul V, et al. Characteristics of a large sample of candidates for permanent ventricular pacing included in the Biventricular Pacing for Atrio-ventricular Block to Prevent Cardiac Desynchronization Study (BioPace). *EP Eur* 2014;16:354–62. <https://doi.org/10.1093/eurpace/eut343>
538. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, Turk K, Duran A, Hamdan MH, et al. Left Ventricular-Based Cardiac Stimulation Post AV Nodal Ablation Evaluation (The PAVE Study). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:1160–5. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2005.50062.x>
539. Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, Bax JJ, Borer JS, Brugada J, et al. Cardiac-Resynchronization Therapy in Heart Failure with a Narrow QRS Complex. *N Engl J Med* 2013;369:1395–405. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1306687>
540. Steffel J, Robertson M, Singh JP, Abraham WT, Bax JJ, Borer JS, et al. 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;36:1983–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv242>
541. Zusterzeel R, Selzman KA, Sanders WE, Caños DA, O'Callaghan KM, Carpenter JL, et al. Cardiac Resynchronization Therapy in Women. *JAMA Intern Med* 2014;174:1340. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.2717>
542. Sahaib SMA, Finegold JA, Nijjer SS, Hossain R, Linde C, Levy WC, et al. Opportunity to Increase Life Span in Narrow QRS Cardiac Resynchronization Therapy Recipients by Deactivating Ventricular Pacing. *JACC Hear Fail* 2015;3:327–36. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2014.11.007>
543. 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;157:457–66. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.11.006>
544. Linde C, Stahlberg M, Benson L, Braunschweig F, Edner M, Dahlstrom U, et al. Gender, underutilization of cardiac resynchronization therapy, and prognostic impact of QRS prolongation and left bundle branch block in heart failure. *Europace* 2015;17:424–31. <https://doi.org/10.1093/eurpace/euu205>
545. Cleland JGF, Mareev Y, Linde C. Reflections on EchoCRT: sound guidance on QRS duration and morphology for CRT?: Figure 1. *Eur Heart J* 2015;36:1948–51. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv264>
546. Daoulah A, Alsheikh-Ali AA, Al-Faifi SM, Ocheltree SR, Haq E, Asrar FM, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with postero-lateral scar by cardiac magnetic resonance: A systematic review and meta-analysis. *J Electrocardiol* 2015;48:783–90. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2015.06.012>
547. Khan FZ, Virdee MS, Palmer CR, Pugh PJ, O'Halloran D, Elisik M, et al. Targeted Left Ventricular Lead Placement to Guide Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1509–18. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.12.030>
548. Saba S, Marek J, Schwartzman D, Jain S, Adelstein E, White P, et al. Echocardiography-Guided Left Ventricular Lead Placement for Cardiac Resynchronization Therapy. *Circ Hear Fail* 2013;6:427–34. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000078>
549. Wikstrom G, Blomstrom-Lundqvist C, Andren B, Lonnerholm S, Blomstrom P, Freemantle N, et al. The effects of aetiology on outcome in patients treated with cardiac resynchronization therapy in the CARE-HF trial. *Eur Heart J* 2008;30:782–8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn577>
550. Linde C, Abraham WT, Gold MR, Daubert JC, Tang ASL, Young JB, et al. Predictors of short-term clinical response to cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail* 2017;19:1056–63. <https://doi.org/10.1002/ejhf.795>
551. Strauss DG, Selvester RH, Wagner GS. Defining Left Bundle Branch Block in the Era of Cardiac Resynchronization Therapy. *Am J Cardiol* 2011;107:927–34. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.11.010>
552. Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I, Hall WJ, McNitt S, Brown M, et al. Effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy by QRS Morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial—Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation* 2011;123:1061–72. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.960898>
553. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun J-P, Nihoyannopoulos P, Merlino J, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) Trial. *Circulation* 2008;117:2608–16. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743120>
554. 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;113:988–94. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.12.006>
555. Abdelrahman M, Subzposh FA, Beer D, Durr B, Naperkowski A, Sun H, et al. Clinical Outcomes of His Bundle Pacing Compared to Right Ventricular Pacing. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2319–30. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.048>
556. Deshmukh P, Casavant DA, Romanyshyn M, Anderson K. Permanent, Direct His-Bundle Pacing. *Circulation* 2000;101:869–77. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.101.8.869>
557. Sharma PS, Dandamudi G, Herweg B, Wilson D, Singh R, Naperkowski A, et al. Permanent His-bundle pacing as an alternative to biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy: A multicenter experience. *Hear Rhythm* 2018;15:413–20. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.014>
558. Vijayaraman P, Dandamudi G, Zanon F, Sharma PS, Tung R, Huang W, et al. Permanent His bundle pacing: Recommendations from a Multicenter His Bundle Pacing Collaborative Working Group for standardization of definitions, implant measurements, and follow-up. *Hear Rhythm* 2018;15:460–8. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.039>
559. Giraldi F, Cattadori G, Roberto M, Carbuicchio C, Pepi M, Ballerini G, et al. Long-Term Effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy in Heart Failure Patients With Unfavorable Cardiac Veins Anatomy. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:483–90. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.02.065>
560. Barba-Pichardo R, Manóvil Sánchez A, Fernández-Gómez JM, Moriña-Vázquez P, Venegas-Gamero J, Herrera-Carranza M. Ventricular resynchronization therapy by direct His-bundle pacing using an internal cardioverter defibrillator. *EP Eur* 2013;15:83–8. <https://doi.org/10.1093/eurpace/eus228>
561. Occhetta E, Bortnik M, Magnani A, Franclacci G, Piccinino C, Plebani L, et al. Prevention of Ventricular Desynchronization by Permanent Para-Hisian Pacing After Atrioventricular Node Ablation in Chronic Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1938–45. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.01.056>
562. Narula OS. Longitudinal dissociation in the His bundle. Bundle branch block due to asynchronous conduction within the His bundle in man. *Circulation* 1977;56:996–1006. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.56.6.996>
563. Upadhyay GA, Cherian T, Shatz DY, Beaser AD, Aziz Z, Ozcan C, et al. Intracardiac Delineation of Septal Conduction in Left Bundle-Branch Block Patterns. *Circulation* 2019;139:1876–88. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038648>
564. Lustgarten DL, Crespo EM, Arkhipova-Jenkins I, Lobel R, Winget J, Koehler J, et al. His-bundle pacing versus biventricular pacing in cardiac resynchronization therapy patients: A crossover design comparison. *Hear Rhythm* 2015;12:1548–57. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.03.048>
565. Diaz JC, Sauer WH, Duque M, Koplan BA, Braunstein ED, Marin JE, et al. Left Bundle Branch Area Pacing Versus Biventricular Pacing as Initial Strategy for Cardiac Resynchronization. *JACC Clin Electrophysiol* 2023;9:1568–81. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2023.04.015>
566. Yap S-C, Schaefer BA, Bhagwandien RE, Kühne M, Dabiri Abkenari L, Osswald S, et al. Evaluation of the need of elective implantable cardioverter-defibrillator generator replacement in primary prevention patients without prior appropriate ICD therapy. *Heart* 2014;100:1188–92. <https://doi.org/10.1136/>

- heartjnl-2014-305535
567. Kini V, Soufi MK, Deo R, Epstein AE, Bala R, Riley M, et al. Appropriateness of Primary Prevention Implantable Cardioverter-Defibrillators at the Time of Generator Replacement. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2388–94. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.03.025>
 568. Erkapic D, Sperzel J, Stiller S, Meltendorf U, Mermi J, Wegscheider K, et al. Long-term benefit of implantable cardioverter/defibrillator therapy after elective device replacement: results of the INcidence free SURvival after ICD REplacement (INSURE) trial—a prospective multicentre study. *Eur Heart J* 2013;34:130–7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs177>
 569. Alsheikh-Ali AA, Homer M, Maddukuri PV, Kalsmith B, Estes NA 3rd, Link MS. Time-Dependence of Appropriate Implantable Defibrillator Therapy in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19:784–9. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2008.01111.x>
 570. St John Sutton M, Pfeffer MA, Plappert T, Rouleau JL, Moyé LA, Dagenais GR, et al. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril. *Circulation* 1994;89:68–75. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.89.1.68>
 571. Søholm H, Lønborg J, Andersen MJ, Vejstrup N, Engstrøm T, Møller JE, et al. Repeated echocardiography after first ever ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention – is it necessary? *Eur Hear J Acute Cardiovasc Care* 2015;4:528–36. <https://doi.org/10.1177/2048872614556000>
 572. Daubert MA, White JA, Al-Khalidi HR, Velazquez EJ, Rao S V, Crowley AL, et al. Cardiac remodeling after large ST-elevation myocardial infarction in the current therapeutic era. *Am Heart J* 2020;223:87–97. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2020.02.017>
 573. Chew DS, Heikki H, Schmidt G, Kavanagh KM, Dommasch M, Bloch Thomsen PE, et al. Change in Left Ventricular Ejection Fraction Following First Myocardial Infarction and Outcome. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:672–82. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.12.015>
 574. Whinnett ZI, Francis DP, Denis A, Willson K, Pascale P, van Geldorp I, et al. 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;168:2228–37. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.01.216>
 575. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic Implantation of a Defibrillator in Patients with Myocardial Infarction and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877–83. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa013474>
 576. Desai AS, Fang JC, Maisel WH, Baughman KL. Implantable Defibrillators for the Prevention of Mortality in Patients With Nonischemic Cardiomyopathy. *JAMA* 2004;292:2874. <https://doi.org/10.1001/jama.292.23.2874>
 577. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A Randomized Study of the Prevention of Sudden Death in Patients with Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 1999;341:1882–90. <https://doi.org/10.1056/NEJM199912163412503>
 578. Gatzoulis KA, Tsiachris D, Arsenos P, Antoniou C-K, Dilaveris P, Sideris S, et al. Arrhythmic risk stratification in post-myocardial infarction patients with preserved ejection fraction: the PRESERVE EF study. *Eur Heart J* 2019;40:2940–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz260>
 579. Sanders GD, Hlatky MA, Owens DK. Cost-Effectiveness of Implantable Cardioverter-Defibrillators. *N Engl J Med* 2005;353:1471–80. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa051989>
 580. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, et al. Prophylactic Use of an Implantable Cardioverter-Defibrillator after Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2004;351:2481–8. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa041489>
 581. Raphael CE, Finegold JA, Barron AJ, Whinnett ZI, Mayet J, Linde C, et al. 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;36:1676–88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv102>
 582. Ader F, De Groote P, Réant P, Rooryck-Thambo C, Dupin-Deguine D, Rambaud C, et al. FLNC pathogenic variants in patients with cardiomyopathies: Prevalence and genotype-phenotype correlations. *Clin Genet* 2019;96:317–29. <https://doi.org/10.1111/cge.13594>
 583. Kayvanpour E, Sedaghat-Hamedani F, Amr A, Lai A, Haas J, Holzer DB, et al. Genotype-phenotype associations in dilated cardiomyopathy: meta-analysis on more than 8000 individuals. *Clin Res Cardiol* 2017;106:127–39. <https://doi.org/10.1007/s00392-016-1033-6>
 584. Ortiz-Genga MF, Cuenca S, Dal Ferro M, Zorio E, Salgado-Aranda R, Climent V, et al. Truncating FLNC Mutations Are Associated With High-Risk Dilated and Arrhythmogenic Cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:2440–51. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.09.927>
 585. van den Hoogenhof MMG, Beqqali A, Amin AS, van der Made I, Aufero S, Khan MAF, et al. RBM20 Mutations Induce an Arrhythmogenic Dilated Cardiomyopathy Related to Disturbed Calcium Handling. *Circulation* 2018;138:1330–42. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031947>
 586. Gigli M, Merlo M, Graw SL, Barbatì G, Rowland TJ, Slavov DB, et al. Genetic Risk of Arrhythmic Phenotypes in Patients With Dilated Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:1480–90. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.072>
 587. Wahbi K, Ben Yaou R, Gandjbakhch E, Anselme F, Gossios T, Lakdawala NK, et al. Development and Validation of a New Risk Prediction Score for Life-Threatening Ventricular Tachyarrhythmias in Laminopathies. *Circulation* 2019;140:293–302. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039410>
 588. van Rijsingen IAW, Arbustini E, Elliott PM, Mogensen J, Hermans-van Ast JF, van der Kooij AJ, et al. Risk Factors for Malignant Ventricular Arrhythmias in Lamin A/C Mutation Carriers. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:493–500. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.078>
 589. Thuillot M, Maupain C, Gandjbakhch E, Waintraub X, Hidden-Lucet F, Isnard R, et al. External validation of risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin A/C mutation carriers. *Eur J Heart Fail* 2019;21:253–4. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1384>
 590. Merchant FM, Jones P, Wehrenberg S, Lloyd MS, Saxon LA. Incidence of Defibrillator Shocks After Elective Generator Exchange Following Uneventful First Battery Life. *J Am Heart Assoc* 2014;3. <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001289>
 591. Opreanu M, Wan C, Singh V, Salehi N, Ahmad J, Szymkiewicz SJ, et al. Wearable cardioverter-defibrillator as a bridge to cardiac transplantation: A national database analysis. *J Hear Lung Transplant* 2015;34:1305–9. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2015.04.004>
 592. Zishiri ET, Williams S, Cronin EM, Blackstone EH, Ellis SG, Roselli EE, et al. Early Risk of Mortality After Coronary Artery Revascularization in Patients With Left Ventricular Dysfunction and Potential Role of the Wearable Cardioverter Defibrillator. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2013;6:117–28. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.112.973552>
 593. Chung MK, Szymkiewicz SJ, Shao M, Zishiri E, Niebauer MJ, Lindsay BD, et al. Aggregate National Experience With the Wearable Cardioverter-Defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:194–203. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.04.016>
 594. Knops RE, Olde Nordkamp LRA, Delnoy P-PHM, Boersma LVA, Kuschyk J, El-Chami MF, et al. Subcutaneous or Transvenous Defibrillator Therapy. *N Engl J Med* 2020;383:526–36. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915932>
 595. León Salas B, Trujillo-Martín MM, García García J, Ramallo Fariña Y, García Quintana A, Quirós López R, et al. Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator in primary and secondary prevention of sudden cardiac death: A meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol* 2019;42:1253–68. <https://doi.org/10.1111/pace.13774>
 596. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarlo J, Videbæk L, Korup E, et al. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med* 2016;375:1221–30. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1608029>
 597. Steinberg BA, Al-Khatib SM, Edwards R, Han J, Bardy GH, Bigger JT, et al. Outcomes of Implantable Cardioverter-Defibrillator Use in Patients With Comorbidities. *JACC Hear Fail* 2014;2:623–9. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2014.06.007>
 598. Miller RJH, Howlett JG, Exner D V, Campbell PM, Grant ADM, Wilton SB. Baseline Functional Class and Therapeutic Efficacy of Common Heart Failure Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol* 2015;31:792–9. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.12.031>
 599. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. *Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. Lancet (London, England)* 1997;350:1417–24
 600. Andrey JL, Gomez-Soto FM, Romero SP, Escobar MA, García-Egido AA, García-Arjona R, et al. Mortality of newly diagnosed heart failure treated with amiodarone. *Int J Cardiol* 2011;151:175–81. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.05.012>
 601. 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. [https://doi.org/10.1016/S0167-5273\(98\)00184-3](https://doi.org/10.1016/S0167-5273(98)00184-3)
 602. Merlo M, Gentile P, Artico J, Cannatà A, Paldino A, De Angelis G, et al. Arrhythmic risk stratification in patients with dilated cardiomyopathy and intermediate left ventricular dysfunction. *J Cardiovasc Med* 2019;20:343–50. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000792>
 603. Zecchin M, Di Lenarda A, Gregori D, Merlo M, Pivetta A, Vitrella G, et al. Are Nonsustained Ventricular Tachycardias Predictive of Major Arrhythmias in Patients with Dilated Cardiomyopathy on Optimal Medical Treatment? *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31:290–9. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2008.00988.x>
 604. Di Marco A, Brown PF, Bradley J, Nucifora G, Claver E, de Frutos F, et al. Improved

- Risk Stratification for Ventricular Arrhythmias and Sudden Death in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:2890–905. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.030>
605. 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;12:1564–70. <https://doi.org/10.1093/europace/euq329>
606. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, Brachmann J, Hoffmann E, Wojciechowski D, et al. Defibrillator Implantation Early after Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2009;361:1427–36. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0901889>
607. Hess PL, Hellkamp AS, Peterson ED, Sanders GD, Al-Khalidi HR, Curtis LH, et al. Survival After Primary Prevention Implantable Cardioverter-Defibrillator Placement Among Patients With Chronic Kidney Disease. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2014;7:793–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.001455>
608. Stewart GC, Weintraub JR, Pratihbu PP, Semigran MJ, Camuso JM, Brooks K, et al. Patient Expectations From Implantable Defibrillators to Prevent Death in Heart Failure. *J Card Fail* 2010;16:106–13. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2009.09.003>
609. Bardy GH, Smith WM, Hood MA, Crozier IG, Melton IC, Jordaens L, et al. An Entirely Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator. *N Engl J Med* 2010;363:36–44. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0909545>
610. Aziz S, Leon AR, El-Chami MF. The Subcutaneous Defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1473–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.01.018>
611. Olde Nordkamp LRA, Knops RE, Bardy GH, Blaauw Y, Boersma LVA, Bos JS, et al. 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. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.02.012>
612. Burke MC, Gold MR, Knight BP, Barr CS, Theuns DAMJ, Boersma LVA, et al. Safety and Efficacy of the Totally Subcutaneous Implantable Defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1605–15. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.047>
613. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Europace* 2015;euvs319. <https://doi.org/10.1093/europace/euv319>
614. Abraham WT, Kuck K-H, Goldsmith RL, Lindenfeld J, Reddy VY, Carson PE, et al. A Randomized Controlled Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Cardiac Contractility Modulation. *JACC Hear Fail* 2018;6:874–83. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.04.010>
615. Abraham WT, Nademanee K, Volosin K, Krueger S, Neelagaru S, Raval N, et al. Subgroup Analysis of a Randomized Controlled Trial Evaluating the Safety and Efficacy of Cardiac Contractility Modulation in Advanced Heart Failure. *J Card Fail* 2011;17:710–7. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2011.05.006>
616. Kadish A, Nademanee K, Volosin K, Krueger S, Neelagaru S, Raval N, et al. A randomized controlled trial evaluating the safety and efficacy of cardiac contractility modulation in advanced heart failure. *Am Heart J* 2011;161:329–337.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.10.025>
617. Borggreffe MM, Lawo T, Butter C, Schmidinger H, Lunati M, Pieske B, et al. Randomized, double blind study of non-excitatory, cardiac contractility modulation electrical impulses for symptomatic heart failure. *Eur Heart J* 2008;29:1019–28. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn020>
618. Frazier OH, Rose EA, Macmanus Q, Burton NA, Lefrak EA, Poirier VL, et al. Multicenter clinical evaluation of the HeartMate 1000 IP left ventricular assist device. *Ann Thorac Surg* 1992;53:1080–90. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(92\)90393-1](https://doi.org/10.1016/0003-4975(92)90393-1)
619. Gustafsson F, Shaw S, Lavee J, Saeed D, Pya Y, Krabatsch T, et al. 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;39:3454–60. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy513>
620. Strueber M, O'Driscoll G, Jansz P, Khaghani A, Levy WC, Wieselthaler GM. Multicenter Evaluation of an Intrapericardial Left Ventricular Assist System. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1375–82. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.10.040>
621. Jorde UP, Kushwaha SS, Tatoes AJ, Naka Y, Bhat G, Long JW, et al. Results of the Destination Therapy Post-Food and Drug Administration Approval Study With a Continuous Flow Left Ventricular Assist Device. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1751–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.01.053>
622. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Pagani FN, Myers SL, Stevenson LW, et al. Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS) analysis of pump thrombosis in the HeartMate II left ventricular assist device. *J Hear Lung Transplant* 2014;33:12–22. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2013.11.001>
623. Mehra MR, Salerno C, Cleveland JC, Pinney S, Yuzefpolskaya M, Milano CA, et al. Healthcare Resource Use and Cost Implications in the MOMENTUM 3 Long-Term Outcome Study. *Circulation* 2018;138:1923–34. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035722>
624. Mehra MR, Uriel N, Naka Y, Cleveland JC, Yuzefpolskaya M, Salerno CT, et al. A Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device – Final Report. *N Engl J Med* 2019;380:1618–27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1900486>
625. Netuka I, Sood P, Pya Y, Zimpfer D, Krabatsch T, Garbade J, et al. Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist System for Treating Advanced HF. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2579–89. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.09.083>
626. Rose EA, Moskowitz AJ, Packer M, Sollano JA, Williams DL, Tierney AR, et al. The REMATCH trial: rationale, design, and end points. *Ann Thorac Surg* 1999;67:723–30. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(99\)00042-9](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(99)00042-9)
627. Schmitto JD, Hanke JS, Rojas S V, Avsar M, Haverich A. First implantation in man of a new magnetically levitated left ventricular assist device (HeartMate II). *J Hear Lung Transplant* 2015;34:858–60. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2015.03.001>
628. Starling RC, Estep JD, Horstmanshof DA, Milano CA, Stehlik J, Shah KB, et al. Risk Assessment and Comparative Effectiveness of Left Ventricular Assist Device and Medical Management in Ambulatory Heart Failure Patients. *JACC Hear Fail* 2017;5:518–27. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.02.016>
629. Taylor RS, Walker S, Smart NA, Piepoli MF, Warren FC, Ciani O, et al. Impact of Exercise Rehabilitation on Exercise Capacity and Quality-of-Life in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:1430–43. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.072>
630. Taylor RS, Walker S, Smart NA, Piepoli MF, Warren FC, Ciani O, et al. Impact of exercise-based cardiac rehabilitation in patients with heart failure (ExTraMATCH II) on mortality and hospitalisation: an individual patient data meta-analysis of randomised trials. *Eur J Heart Fail* 2018;20:1735–43. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1311>
631. Pandey A, Parashar A, Kumbhani DJ, Agarwal S, Garg J, Kitzman D, et al. Exercise Training in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *Circ Hear Fail* 2015;8:33–40. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001615>
632. Taylor RS, Long L, Mordi IR, Madsen MT, Davies EJ, Dalal H, et al. Exercise-Based Rehabilitation for Heart Failure. *JACC Hear Fail* 2019;7:691–705. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.04.023>
633. Taylor RS, Walker S, Ciani O, Warren F, Smart NA, Piepoli M, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for chronic heart failure: the EXTRAMATCH II individual participant data meta-analysis. *Health Technol Assess (Rockv)* 2019;23:1–98. <https://doi.org/10.3310/hta23250>
634. Kitzman DW, Brubaker PH, Herrington DM, Morgan TM, Stewart KP, Hundley WG, et al. Effect of Endurance Exercise Training on Endothelial Function and Arterial Stiffness in Older Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:584–92. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.04.033>
635. Ismail H, McFarlane J, Smart NA. Is Exercise Training Beneficial for Heart Failure Patients Taking β -Adrenergic Blockers? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Congest Hear Fail* 2013;19:61–9. <https://doi.org/10.1111/chf.12000>
636. Kitzman DW, Brubaker P, Morgan T, Haykowsky M, Hundley G, Kraus WE, et al. Effect of Caloric Restriction or Aerobic Exercise Training on Peak Oxygen Consumption and Quality of Life in Obese Older Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JAMA* 2016;315:36. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.17346>
637. Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJ, Dalal H, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Apr 27;2014(4):CD003331. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003331.pub4>
638. Ismail H, McFarlane JR, Nojoomian AH, Dieberg G, Smart NA. Clinical Outcomes and Cardiovascular Responses to Different Exercise Training Intensities in Patients With Heart Failure. *JACC Hear Fail* 2013;1:514–22. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.08.006>
639. Wang M-H, Yeh M-L. 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;7:2760–75. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i18.2760>
640. Adamopoulos S, Schmid J, Dendale P, Poerschke D, Hansen D, Dritsas A, et al. Combined aerobic/inspiratory muscle training vs. aerobic training in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2014;16:574–82. <https://doi.org/10.1002/ejhf.70>
641. McAlister FA, Lawson FM, Teo KK, Armstrong PW. A systematic review of randomized trials of disease management programs in heart failure. *Am J Med* 2001;110:378–84. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(00\)00743-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(00)00743-9)
642. Sochalski J, Jaarsma T, Krumholz HM, Laramie A, McMurray JJV, Naylor MD, et al. What Works In Chronic Care Management: The Case Of Heart Failure. *Health Aff* 2009;28:179–89. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.28.1.179>
643. Van Spall HGC, Rahman T, Mytton O, Ramasundarahettige C, Ibrahim Q, Kabali C, 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;19:1427–43. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw313>

- org/10.1002/ejhf.765
644. Wakefield BJ, Boren SA, Groves PS, Conn VS. Heart Failure Care Management Programs. *J Cardiovasc Nurs* 2013;28:8–19. <https://doi.org/10.1097/JCN.0b013e318239f9e1>
645. Van Spall HGC, Lee SF, Xie F, Oz UE, Perez R, Mitoff PR, et al. Effect of Patient-Centered Transitional Care Services on Clinical Outcomes in Patients Hospitalized for Heart Failure. *JAMA* 2019;321:753. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0710>
646. Feltner C, Jones CD, Cené CW, Zheng Z-J, Sueta CA, Coker-Schwimmer EJJ, et al. Transitional Care Interventions to Prevent Readmissions for Persons With Heart Failure. *Ann Intern Med* 2014;160:774. <https://doi.org/10.7326/M14-0083>
647. Krumholz HM, Amatruda J, Smith GL, Mattera JA, Roumanis SA, Radford MJ, et al. Randomized trial of an education and support intervention to prevent readmission of patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:83–9. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(01\)01699-0](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(01)01699-0)
648. Organization of specialized medical care for patients with chronic heart failure. *Cardiosomatics* 2017;8:10–5. https://doi.org/10.26442/2221-7185_8.3.10-15
649. Фомин И.В., Виноградова Н.Г., Фарзалиев М.И., Аллаhverдиева С.М., Крылова А.Н., Самарина А.С. Тюрин А.А. Эффективность наблюдения пациентов в условиях специализированного центра лечения хронической сердечной недостаточности. *Неотложная Кардиология и Кардиоваскулярные Риски* 2018;1(2):221–9.
- Fomin I.V., Vinogradova N.G., Farzaliev M.I., Allahverdieva S.M., Krylova A.N., Samarina A.S. Tyurin A.A. The effectiveness of monitoring patients in a specialized center for the treatment of chronic heart failure. *Emergency Cardiology and Cardiovascular Risks* 2018;1(2):221–9. (in Russ.)
650. 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(4S):51–58. <https://doi.org/10.18087/cardio.2622>
- Vinogradova NG, Polyakov DS, Fomin I V, Zhirkova MM. 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;59:51–8. (in Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2622>
651. Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, Cohen-Solal A, Diaz R, Filippatos G, et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. *Lancet* 2022;400:1938–52. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02076-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02076-1)
652. Abraham WT, Stevenson LW, Bourge RC, Lindenfeld JA, Bauman JG, Adamson PB. Sustained efficacy of pulmonary artery pressure to guide adjustment of chronic heart failure therapy: complete follow-up results from the CHAMPION randomised trial. *Lancet* 2016;387:453–61. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00723-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00723-0)
653. Lindenfeld J, Zile MR, Desai AS, Bhatt K, Ducharme A, Horstmanshof D, et al. Haemodynamic-guided management of heart failure (GUIDE-HF): a randomised controlled trial. *Lancet* 2021;398:991–1001. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01754-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01754-2)
654. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJV. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:810–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.05.055>
655. 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. *JAMA* 2004;291:1358. <https://doi.org/10.1001/jama.291.11.1358>
656. 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. <https://doi.org/10.1001/archinte.159.3.257>
657. Schou M, Gustafsson F, Videbaek L, Tuxen C, Keller N, Handberg J, et al. Extended heart failure clinic follow-up in low-risk patients: a randomized clinical trial (NorthStar). *Eur Heart J* 2013;34:432–42. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs235>
658. Luttik MLA, Jaarsma T, van Geel PP, Brons M, Hillege HL, Hoes AW, et al. 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;16:1241–8. <https://doi.org/10.1002/ejhf.173>
659. Bjork JB, Alton KK, Georgiopoulos V V, Butler J, Kalogeropoulos AP. Defining Advanced Heart Failure: A Systematic Review of Criteria Used in Clinical Trials. *J Card Fail* 2016;22:569–77. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2016.03.003>
660. Harjola V, Mullens W, Banaszewski M, Bauersachs J, Brunner-La Rocca H, Chioncel O, et al. Organ dysfunction, injury and failure in acute heart failure: from pathophysiology to diagnosis and management. A review on behalf of the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail* 2017;19:821–36. <https://doi.org/10.1002/ejhf.872>
661. Hummel YM, Liu LCY, Lam CSP, Fonseca-Munoz DF, Damman K, Rienstra M, et al. 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;19:1651–60. <https://doi.org/10.1002/ejhf.957>
662. Quiñones MA, Greenberg BH, Kopelen HA, Koilpillai C, Limacher MC, Shindler DM, et al. Echocardiographic predictors of clinical outcome in patients with left ventricular dysfunction enrolled in the SOLVD registry and trials: significance of left ventricular hypertrophy. A list of participating hospitals, central agencies and personnel app. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1237–44. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)00511-8](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)00511-8)
663. Wong M, Staszewsky L, Latini R, Barlera S, Glazer R, Aknay N, et al. Severity of left ventricular remodeling defines outcomes and response to therapy in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:2022–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.12.053>
664. Rossi A, Cicoira M, Bonapace S, Golia G, Zanolla L, Franceschini L, et al. 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;93:1420–5. <https://doi.org/10.1136/hrt.2006.101261>
665. Paraskevaidis IA, Ikonomidis I, Simitsis P, Parissis J, Stasinou V, Makavos G, et al. Multidimensional contractile reserve predicts adverse outcome in patients with severe systolic heart failure: a 4-year follow-up study. *Eur J Heart Fail* 2017;19:846–61. <https://doi.org/10.1002/ejhf.787>
666. Platz E, Lewis EF, Uno H, Peck J, Pivetta E, Merz AA, et al. Detection and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in ambulatory heart failure patients. *Eur Heart J* 2016;37:1244–51. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv745>
667. Randolph TC, Broderick S, Shaw LK, Chiswell K, Mentz RJ, Kutiyifa V, et al. Race and Sex Differences in QRS Interval and Associated Outcome Among Patients with Left Ventricular Systolic Dysfunction. *J Am Heart Assoc* 2017;6. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004381>
668. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P, et al. Renal Impairment and Outcomes in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1987–96. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.11.084>
669. 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;108:833–8. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000084543.79097.34>
670. Nellessen U, Goder S, Schobor R, Abawi M, Hecker H, Tschöke S. Serial analysis of troponin I levels in patients with ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 2006;29:219–24. <https://doi.org/10.1002/clc.4960290510>
671. 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;49:1943–50. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.02.037>
672. Pascual-Figal DA, Manzano-Fernández S, Boronat M, Casas T, Garrido IP, Bonaque JC, et al. 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;13:718–25. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfr047>
673. Wang NC. Clinical Implications of QRS Duration in Patients Hospitalized With Worsening Heart Failure and Reduced Left Ventricular Ejection Fraction. *JAMA* 2008;299:2656. <https://doi.org/10.1001/jama.299.22.2656>
674. Park M, Sangean MC, Volpe M de S, Feltrin MIZ, Nozawa E, Leite PF, et al. 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;32:2407–15. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000147770.20400.10>
675. Perna ER, Macin SM, Canella JPC, Augier N, Stival JLR, Cialzeta JR, et al. Ongoing Myocardial Injury in Stable Severe Heart Failure. *Circulation* 2004;110:2376–82. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000145158.33801.F3>
676. Neuhold S, Huelsmann M, Strunk G, Stoiser B, Struck J, Morgenthaler NG, et al. Comparison of Copeptin, B-Type Natriuretic Peptide, and Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Patients With Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:266–72. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.03.050>
677. Park JH, Balmain S, Berry C, Morton JJ, McMurray JJ V. Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Heart* 2010;96:533–8. <https://doi.org/10.1136/hrt.2009.175257>

678. Weng C-L. Meta-analysis: Noninvasive Ventilation in Acute Cardiogenic Pulmonary Edema. *Ann Intern Med* 2010;152:590. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-9-201005040-00009>
679. Gray A, Goodacre S, Newby D, Masson M, Sampson F, Dixon S, et al. 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 oe. *Health Technol Assess (Rockv)* 2009;13. <https://doi.org/10.3310/hta13330>
680. Vital FM, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 May 31;(5):CD005351. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005351.pub3>
681. Berbenetz N, Wang Y, Brown J, Godfrey C, Ahmad M, Vital FM, et al. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev* 2019 Apr 5;4(4):CD005351. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005351.pub4>
682. Wuerz RC, Meador SA. Effects of prehospital medications on mortality and length of stay in congestive heart failure. *Ann Emerg Med* 1992;21:669-74. [https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(05\)82777-5](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(05)82777-5)
683. Metra M, Felker GM, Zacà V, Bugatti S, Lombardi C, Bettari L, et al. Acute heart failure: Multiple clinical profiles and mechanisms require tailored therapy. *Int J Cardiol* 2010;144:175-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.04.003>
684. Wakai A, McCabe A, Kidney R, Brooks SC, Seupaul RA, Diercks DB, et al. Nitrates for acute heart failure syndromes. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Aug 6;2013(8):CD005151. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005151.pub2>
685. Simpson J, Castagno D, Doughty RN, Poppe KK, Earle N, Squire I, et al. 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;17:1182-91. <https://doi.org/10.1002/ehfj.346>
686. Agostoni P, Paolillo S, Mapelli M, Gentile P, Salvioni E, Veglia F, et al. Multiparametric prognostic scores in chronic heart failure with reduced ejection fraction: a long-term comparison. *Eur J Heart Fail* 2018;20:700-10. <https://doi.org/10.1002/ehfj.989>
687. 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;19:1414-23. <https://doi.org/10.1002/ehfj.887>
688. Voors AA, Ouwerkerk W, Zannad F, van Veldhuisen DJ, Samani NJ, Ponikowski P, et al. Development and validation of multivariable models to predict mortality and hospitalization in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2017;19:627-34. <https://doi.org/10.1002/ehfj.785>
689. Lund LH, Aronson KD, Mancini DM. Predicting survival in ambulatory patients with severe heart failure on beta-blocker therapy. *Am J Cardiol* 2003;92:1350-4. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.08.027>
690. Wachter R, Senni M, Belohlavek J, Straburzynska-Migaj E, Witte KK, Kobalava Z, et al. 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;21:998-1007. <https://doi.org/10.1002/ehfj.1498>
691. Thorvaldsen T, Benson L, Ståhlberg M, Dahlström U, Edner M, Lund LH. Triage of Patients With Moderate to Severe Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:661-71. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.017>
692. Jonkman NH, Westland H, Groenwold RHH, Ågren S, Atienza F, Blue L, et al. Do Self-Management Interventions Work in Patients With Heart Failure? *Circulation* 2016;133:1189-98. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018006>
693. Lala A, Barghash MH, Giustino G, Alvarez-Garcia J, Konje S, Parikh A, et al. Early use of remote dielectric sensing after hospitalization to reduce heart failure readmissions. *ESC Hear Fail* 2021;8:1047-54. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13026>
694. Ouwerkerk W, Voors AA, Anker SD, Cleland JG, Dickstein K, Filippatos G, et al. 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;38:1883-90. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx026>
695. Lee KK, Yang J, Hernandez AF, Steimle AE, Go AS. Post-discharge Follow-up Characteristics Associated With 30-Day Readmission After Heart Failure Hospitalization. *Med Care* 2016;54:365-72. <https://doi.org/10.1097/MLR.0000000000000492>
696. Edmonston DL, Wu J, Matsouka RA, Yancy C, Heidenreich P, Piña IL, et al. Association of post-discharge specialty outpatient visits with readmissions and mortality in high-risk heart failure patients. *Am Heart J* 2019;212:101-12. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.03.005>
697. Tromp J, Ponikowski P, Salsali A, Angermann CE, Biegus J, Blatchford J, et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibition in patients hospitalized for acute decompensated heart failure: rationale for and design of the EMPULSE trial. *Eur J Heart Fail* 2021;23:826-34. <https://doi.org/10.1002/ehfj.2137>
698. Voors AA, Angermann CE, Teerlink JR, Collins SP, Kosiborod M, Biegus J, et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial. *Nat Med* 2022;28:568-74. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01659-1>
699. Iakobishvili Z, Cohen E, Garty M, Behar S, Shotan A, Sandach A, et al. Use of intravenous morphine for acute decompensated heart failure in patients with and without acute coronary syndromes. *Acute Card Care* 2011;13:76-80. <https://doi.org/10.3109/17482941.2011.575165>
700. 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;25:205-9. <https://doi.org/10.1136/emj.2007.050419>
701. Intravenous Nesiritide vs Nitroglycerin for Treatment of Decompensated Congestive Heart Failure. *JAMA* 2002;287. <https://doi.org/10.1001/jama.287.12.1531>
702. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, et al. Diuretic Strategies in Patients with Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med* 2011;364:797-805. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1005419>
703. Jentzer JC, DeWald TA, Hernandez AF. Combination of Loop Diuretics With Thiazide-Type Diuretics in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1527-34. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.06.034>
704. Mullens W, Verbrugge FH, Nijst P, Martens P, Tagtaglia K, Theunissen E, et al. Rationale and design of the ADVOR (Acetazolamide in Decompensated Heart Failure with Volume Overload) trial. *Eur J Heart Fail* 2018;20:1591-600. <https://doi.org/10.1002/ehfj.1307>
705. Mullens W, Daww J, Martens P, Verbrugge FH, Nijst P, Meekers E, et al. Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload. *N Engl J Med* 2022;387:1185-95. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2203094>
706. Hashim T, Sanam K, Revilla-Martinez M, Morgan CJ, Tallaj JA, Pamboukian S V, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Intravenous Inotropic Therapy in Advanced Heart Failure. *Circ Hear Fail* 2015;8:880-6. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001778>
707. Packer M, Colucci W, Fisher L, Massie BM, Teerlink JR, Young J, et al. Effect of Levosimendan on the Short-Term Clinical Course of Patients With Acutely Decompensated Heart Failure. *JACC Hear Fail* 2013;1:103-11. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2012.12.004>
708. O'Connor CM, Gattis WA, Uretsky BF, Adams KF, McNulty SE, Grossman SH, et al. 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;138:78-86. [https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(99\)70250-4](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(99)70250-4)
709. Silveti S, Belletti A, Fontana A, Pollesello P. Rehospitalization after intermittent levosimendan treatment in advanced heart failure patients: a meta-analysis of randomized trials. *ESC Hear Fail* 2017;4:595-604. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12177>
710. Belletti A, Castro ML, Silveti S, Greco T, Biondi-Zoccai G, Pasin L, et al. The Effect of inotropes and vasopressors on mortality: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Br J Anaesth* 2015;115:656-75. <https://doi.org/10.1093/bja/aez284>
711. 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. *Eur Heart J* 1995;16:521-8. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060945>
712. Delle Karth G, Geppert A, Neunteufl T, Priglinger U, Haumer M, Gschwandtner M, et al. Amiodarone versus diltiazem for rate control in critically ill patients with atrial tachyarrhythmias. *Crit Care Med* 2001;29:1149-53. <https://doi.org/10.1097/00003246-200106000-00011>
713. Dentali F, Douketis JD, Gianni M, Lim W, Crowther MA. Meta-analysis: Anticoagulant Prophylaxis to Prevent Symptomatic Venous Thromboembolism in Hospitalized Medical Patients. *Ann Intern Med* 2007;146:278. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-146-4-200702200-00007>
714. Sintek MA, Gdowski M, Lindman BR, Nassif M, Lavine KJ, Novak E, et al. Intra-Aortic Balloon Counterpulsation in Patients With Chronic Heart Failure and Cardiogenic Shock: Clinical Response and Predictors of Stabilization. *J Card Fail* 2015;21:868-76. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2015.06.383>
715. Rogers JG, Pagani FD, Taloales AJ, Bhat G, Slaughter MS, Birks EJ, et al. Intrapericardial Left Ventricular Assist Device for Advanced Heart Failure. *N Engl J Med* 2017;376:451-60. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602954>
716. Mehra MR, Goldstein DJ, Uriel N, Cleveland JC, Yuzefpolskaya M, Salerno C, et al. Two-Year Outcomes with a Magnetically Levitated Cardiac Pump in Heart Failure. *N Engl J Med* 2018;378:1386-95. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800866>