



ISSN 2225-1685 (Print)  
ISSN 2305-0748 (Online)

# Евразийский кардиологический журнал

## EURASIAN HEART JOURNAL

### 2/2024

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

# EURASIAN HEART JOURNAL

ISSN 2225-1685



9 772225 168001



# EURASIAN HEART JOURNAL

## Евразийский кардиологический журнал

### 2/2024

Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal

#### ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

«Евразийский кардиологический журнал» – издание, важнейшие задачи которого направлены на обобщение научных и практических достижений в области кардиологии и смежных с нею специальностей с целью повышения научной и практической квалификации врачей здравоохранения евразийского региона, внедрения современных подходов к организации и повышению качества оказания медицинской помощи населению, диагностике и лечению социально-значимых заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Основная направленность издания — научные статьи, краткие сообщения, заметки из практики, лекции, обзоры, посвященные оригинальным и экспериментальным исследованиям в области кардиологии и смежных специальностей, вопросам профилактики и фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Научная концепция издания предполагает публикацию современных достижений в области кардиологии, результатов научных исследований, результатов национальных и международных клинических исследований.

#### FOCUS AND SCOPE

The Eurasian Heart Journal is an international journal dealing with cardiovascular medicine. It is an official journal of the Eurasian association of cardiologists. The Eurasian Heart Journal aims to publish the highest quality materials and achievements, both clinical and scientific, on all aspects of cardiovascular medicine and related medical areas. It helps to improve the skills of physicians, researchers and other medical officers of the Eurasian countries. These activities are the important step to improve the management and treatment of cardiovascular diseases.

The main focus of the publication is scientific articles and materials, brief reports, notes from practice, lectures, reviews on original and experimental research in the field of cardiology, as well as doctors of other specialties.

The scientific concept of publication does the publication of modern achievements in the field of cardiology, the results of research, national and international clinical trials.

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал  
Издается с 2011 г.

Префикс DOI: 10.38109

Распространяется бесплатно в медицинских учреждениях  
и на образовательных специализированных мероприятиях  
и выставках

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору  
в сфере связи, информационных технологий и массовых  
коммуникаций 28.12.2010 г.

Регистрационный номер ПИ № ФС 77-43372

Журнал включен в Перечень  
ведущих научных журналов и изданий ВАК

РИНЦ: ИФ (2022) 1,510

Периодичность: 4 раза в год. Тираж – 5 000 экз.

Правила публикации и подача рукописей: [www.heartj.asia](http://www.heartj.asia)

Архив номеров: [www.heartj.asia](http://www.heartj.asia), на сайте Научной электронной  
библиотеки [https://elibrary.ru/title\\_about\\_new.asp?id=37999](https://elibrary.ru/title_about_new.asp?id=37999)

Подписной индекс “Пресса “России” – 34137  
Рекомендуемая стоимость по подписке 250 рублей.

Редакция несет ответственность  
за размещение рекламных материалов в пределах,  
установленных рекламной политикой журнала.  
Редакция предпринимает все установленные законом меры  
для публикации правомерной и корректной рекламы.

Редакция: Евразийская ассоциация кардиологов  
Адрес: 121552, Россия, г. Москва, ул. Оршанская, д. 5  
Тел.: +7 (495) 414-61-86, e-mail: [editor@heartj.asia](mailto:editor@heartj.asia)  
[www.cardio-eur.asia](http://www.cardio-eur.asia)

Учредитель: ООО «ИнтерМедсервис»  
Издательство: ООО «ИнтерМедсервис»  
121069, Россия, г. Москва, Столовый пер., д. 6  
e-mail: [og@intermed.services](mailto:og@intermed.services)

Отдел рекламы: [reclame@heartj.asia](mailto:reclame@heartj.asia)  
Выпускающий редактор: Гончарова Е.А.  
Ответственный секретарь: Аксёнова А.В.  
Верстка: ИП Егорычева Екатерина Валерьевна  
Отпечатано: Принтмэни  
109651, Российская Федерация, г. Москва, ул. Перерва, д. 19, с. 1

Подписано в печать: 16.05.2024  
Дата выхода: 25.05.2024

Распространяется на условиях «открытого доступа»  
под лицензией CC BY-NC-SA 4.0  
©ООО «ИнтерМедсервис», оформление, 2024 г.

Scientific peer-reviewed medical journal  
Published since 2011

DOI Prefix: 10.38109

The journal is distributed free of charge  
in medical institutions and at specialized educational  
events and exhibitions.

Registered by the Federal Service for Supervision  
of Communications, Information Technology and Mass  
Communications December 28, 2010  
Mass media registration certificate № ФС 77-43372

The Journal is in the List of the leading scientific journals and  
publications of the Supreme Examination Board (VAK)

Russian Citation Index: IF (2022) 1,510

Periodicity – 4 issues per year. Circulation – 5 000 copies

Article submission and guidelines: [www.heartj.asia](http://www.heartj.asia)

Archive: [www.heartj.asia](http://www.heartj.asia), web-site of Scientific Electronic Library  
[https://elibrary.ru/title\\_about\\_new.asp?id=37999](https://elibrary.ru/title_about_new.asp?id=37999)

Index “Press” Russia – 34137  
Recommended subscription price 250 rubles

The editors are responsible for the placement  
of advertising materials within the limits established  
by the journal's advertising policy.  
The editors take all measures established by law  
to publish legal and correct advertising.

Editorial: Eurasian Association of Cardiology  
Address: 121552, Russia, Moscow, Orshanskaya Str., Bldg. 5  
Tel: +7 (495) 414-61-86, e-mail: [editor@heartj.asia](mailto:editor@heartj.asia)  
[www.cardio-eur.asia](http://www.cardio-eur.asia)

Founder: LLC «InterMedservis»  
Publishing house: LLC «InterMedservis»  
121069, Russia, Moscow, Stolovy lane, 6  
e-mail: [og@intermed.services](mailto:og@intermed.services)

Advertising department: [reclame@heartj.asia](mailto:reclame@heartj.asia)  
Editor of the issue: Goncharova E.A.  
Executive Secretary: Aksionova A.V.  
Journal layout: Individual Entrepreneur Egorycheva Ekaterina Valer'evna  
Printing house: Printmany  
109651, Russian Federation, Moscow, Pererva street, 19, building 1

Signed to print: 16.05.2024  
Published date: 25.05.2024

This is an Open Access content distributed  
under the license CC BY-NC-SA 4.0  
©LLC «InterMedservis», journal design, 2024

Главный редактор

**Чазова И.Е.**  
(Москва, Россия) Академик РАН, профессор, д.м.н., заместитель генерального директора по научно-экспертной работе, руководитель отдела гипертонии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

Заместители главного редактора

**Курбанов Р.Д.**  
(Ташкент, Узбекистан) Академик АН РУз, профессор, д.м.н., руководитель отделения аритмии сердца, Республиканский специализированный кардиологический центр МЗ Руз; председатель ассоциации кардиологов Республики Узбекистан Республиканского специализированного кардиологического центра МЗ Руз

**Наконечников С.Н.**  
(Москва, Россия) Профессор, д.м.н., профессор кафедры кардиологии дополнительного профессионального образования Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова; директор Евразийской ассоциации кардиологов

**Сарыбаев А.Ш.**  
(Бишкек, Киргизия) Профессор, д.м.н., директор, Национальный центр кардиологии и терапии им. М.М. Миррахимова при МЗ КР; руководитель научно-исследовательской лаборатории горной медицины и отделения лёгочных гипертензий и горной медицины

Редакционная коллегия

**Азизов В.А.**  
(Баку, Азербайджан) Профессор, д.м.н., заведующий кафедрой внутренних болезней, Азербайджанский медицинский университет

**Барбараш О.Л.**  
(Кемерово, Россия) Академик РАН, профессор, д.м.н., директор, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

**Дадабаев М.Х.**  
(Бишкек, Кыргызстан) Профессор, д.м.н., заведующий отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения сердца и сосудов, Национальный центр кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова при МЗ КР

**Зелвеян П.А.**  
(Ереван, Армения) Профессор, д.м.н., директор, Центр превентивной Кардиологии

**Мартынюк Т.В.**  
(Москва, Россия) Д.м.н., руководитель отдела легочной гипертензии и заболеваний миокарда, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

**Матчин Ю.Г.**  
(Москва, Россия) Д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

**Миронова О.Ю.**  
(Москва, Россия) Д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №1, ФGAOY BO Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

**Митьковская Н.П.**  
(Минск, Белоруссия) Профессор, д.м.н., директор, Республиканский научно-практический центр «Кардиология»; заведующая кафедрой кардиологии и внутренних болезней, БГМУ; председатель, Белорусское общество кардиологов и терапевтов

**Островский Ю.П.**  
(Минск, Беларусь) Академик НАН РБ, профессор, д.м.н., заместитель директора по инновационному развитию и высоким технологиям, заведующий лабораторией хирургии сердца, Республиканский научно-практический центр «Кардиология»

**Понасенко А.В.**  
(Кемерово, Россия) К.м.н., заведующая лабораторией геномной медицины, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

**Попович М.И.**  
(Кишинев, Молдова) Академик АН РМ, профессор, д.м.н., директор, Национальный центр кардиологии и терапии Республики Молдова

**Рахимов З.Я.**  
(Душанбе, Таджикистан) Профессор, д.м.н., почетный профессор кафедры кардиологии с курсом клинической фармакологии, Институт последиplomного образования в сфере здравоохранения; председатель Ассоциации кардиологов РТ

**Самко А.Н.**  
(Москва, Россия) Профессор, д.м.н., руководитель отдела рентгеноэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

**Собенин И.А.**  
(Москва, Россия) Д.м.н., руководитель лаборатории медицинской генетики, Институт Экспериментальной Кардиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России

**Терновой С.К.**  
(Москва, Россия) Академик РАН, профессор, д.м.н., главный научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

**Фаворова О.О.**  
(Москва, Россия) Д.б.н., профессор, руководитель лаборатории функциональной геномики сердечно-сосудистых заболеваний, Институт Экспериментальной Кардиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России

**Чернявский А.М.**  
(Новосибирск, Россия) Академик РАН, профессор, д.м.н., директор, Центр хирургии аорты, коронарных артерий и периферических артерий, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина»

**Шария М.А.**  
(Москва, Россия) Д.м.н., ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

**Шек А.Б.**  
(Ташкент, Узбекистан) Профессор, д.м.н., руководитель лаборатории ишемической болезни сердца, Республиканский специализированный кардиологический центр МЗ РУз

**Шляхто Е.В.**  
(Санкт-Петербург, Россия) Академик РАН, профессор, д.м.н., генеральный директор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России

**Фозилов Х.Г.**  
(Ташкент, Узбекистан) К.м.н., директор, Республиканский специализированный кардиологический центр МЗ Республики Узбекистан

Редакционный совет

**Аннаниязова С.А.**  
(Ашхабад, Туркмения) Д.м.н., генеральный директор, Дирекция международного медицинского центра им. С.А. Ниязова Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Туркменистана

**Балахонова Т.В.**  
(Москва, Россия) Д.м.н., профессор, руководитель лаборатории ультразвуковых методов исследования сосудов, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

**Бекбосынова М.С.**  
(Астана, Казахстан) Д.м.н., первый заместитель председателя правления, АО «Национальный научный кардиохирургический центр» НМХ Назарбаев Университета

**Жернакова Ю.В.**  
(Москва, Россия) Профессор, д.м.н., ученый секретарь института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

**Миррахимов Э.М.**  
(Бишкек, Киргизия) Профессор, д.м.н., заведующий кафедрой факультетской терапии имени М.Е. Вольского – М.М. Миррахимова, Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева

**Мураталиев Т.М.**  
(Бишкек, Киргизия) Профессор, д.м.н., заведующий отделением коронарной болезни сердца, Национальный Центр кардиологии и терапии им. М.М. Миррахимова при МЗ КР

**Стукалова О.В.**  
(Москва, Россия) К.м.н., старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

**Часнойть А.Р.**  
(Минск, Беларусь) К.м.н., заведующий лабораторией нарушения сердечного ритма, Республиканский научно-практический центр «Кардиология»

Ответственный секретарь

**Аксёнова А.В.**  
(Москва, Россия) К.м.н., старший научный сотрудник, ФГБУ «НМИЦ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва

**Chief Editor**

**Chazova I.Ye.**  
(Moscow, Russia) Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director General for Research and expert work, Head of the Department of Hypertension, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

**Deputy Chief Editors**

**Kurbanov R.D.**  
(Tashkent, Uzbekistan) Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of Cardiac Arrhythmia Department, Republican Specialized Scientific And Practical Medical Center of Cardiology; Chairman of the Association of Cardiologists of the Republic of Uzbekistan

**Nakonetchnikov S.N.**  
(Moscow, Russia) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Cardiology of Further Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; Director of the Eurasian Association of Cardiology

**Sarybaev A.Sh.**  
(Bishkek, Kyrgyzstan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, M.M. Mirrahimov National Center for Cardiology and Therapy at the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic; Head of the Research Laboratory of Mining Medicine and the Department of Pulmonary Hypertension and Mining Medicine

**Associate editors**

**Azizov V.A.**  
(Baku, Azerbaijan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Chair of Internal Medicine, The Azerbaijan Medical University

**Barbarash O.L.**  
(Kemerovo, Russia) Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, Kuzbass Cardiology Center  
Ponassenko A.V. (Kemerovo, Russia), Cand. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Genomic Medicine, Kuzbass Cardiology Center

**Dadabaev M.Kh.**  
(Bishkek, Kyrgyzstan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the department of X-ray diagnostic methods and treatment of heart and blood vessels, M. Mirrahimov National Center for Cardiology and Therapy

**Zelveian P.A.**  
(Yerevan, Armenia) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, The Center of Preventive Cardiology

**Martynyuk T.V.**  
(Moscow, Russia) Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Pulmonary Hypertension and Myocardial Diseases, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

**Matchin Yu.G.**  
(Moscow, Russia) Dr. of Sci. (Med.), Chief Researcher, Head of the Laboratory of X-ray Endovascular Methods of Diagnosis and Treatment on an outpatient basis, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

**Mironova O.Yu.**  
(Moscow, Russia) Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Therapy No. 1, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

**Mitkovskaya N.P.**  
(Minsk, Belarus) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, Republican Scientific and Practical Center «Cardiology»; Head of the Department of Cardiology and Internal Diseases, Belarusian State Medical University; Chairman, Belarusian Society of Cardiologists and Therapists

**Ostrovsky Yu.P.**  
(Minsk, Belarus) Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Belarus, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director for Innovative Development and High Technologies, Head of the Laboratory of Heart Surgery, Responsible Consultant of the 2<sup>nd</sup> Cardiac Surgery Department, Republican Scientific and Practical Center «Cardiology»

**Ponassenko A.V.**  
(Kemerovo, Russia) Cand. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Genomic Medicine, Kuzbass Cardiology Center

**Popovitch M.I.**  
(Kishinev, Moldova) Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Moldova, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, The National Center of Cardiology and therapy of the Republic of Moldova

**Rakhimov Z.Y.**  
(Dushanbe, Tajikistan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Honorary Professor of the Department of Cardiology with a course of clinical pharmacology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare; Chairman of the Association of Cardiologists of the Republic of Tajikistan

**Samko A.N.**  
(Moscow, Russia) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the department of endovascular diagnostic and treatment methods, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

**Sobenin I.A.**  
(Moscow, Russia) Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Medical Genetics, Institute of Experimental Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

**Ternovoi S.K.**  
(Moscow, Russia) Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Chief researcher, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

**Favorova O.O.**  
(Moscow, Russia) Dr. of Sci. (Biol.), Professor, Head of the Laboratory of Functional Genomics of Cardiovascular Diseases, Institute of Experimental Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

**Chernyavsky A.M.**  
(Novosibirsk, Russia) Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, Center for Surgery of the Aorta, Coronary Arteries and Peripheral Arteries, E.N. Meshalkin Novosibirsk Research Institute of Circulatory Pathology

**Sharia M.A.**  
(Moscow, Russia) Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

**Shek A.B.**  
(Tashkent, Uzbekistan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), head of the Department of Coronary Heart Disease, Republican Specialized Scientific And Practical Medical Center Of Cardiology

**Shlyakhto E.V.**  
(St.-Petersburg, Russia) Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. Sci. (Med.), General Director, Almazov National Medical Research Centre of Health of Russia

**Fozilov Kh.G.**  
(Tashkent, Uzbekistan) Cand. of Sci. (Med.), Director, Republican Specialized Scientific And Practical Medical Center Of Cardiology

**Editorial board**

**Annaniyazova S.A.**  
(Ashgabat, Turkmenistan) Dr. of Sci. (Med.), General Director, The International Medical Center named after S.A. Niyazov Ministry of Health and Medical Industry of Turkmenistan

**Balakhonova T.V.**  
(Moscow, Russia) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Ultrasound Methods for Investigating Vessels, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

**Bekbosynova M.S.**  
(Astana, Kazakhstan) Dr. of Sci. (Med.), First Deputy Chairman of Management Board, National Scientific cardiosurgical Center of the JSC «National Medical Holding» Nazarbayev University

**Zhernakova Yu.V.**  
(Moscow, Russia) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Scientific Secretary, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

**Mirraakhimov E.M.**  
(Bishkek, Kyrgyzstan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of M.E. Volsky – M.M. Mirraakhimov Faculty Therapy, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy

**Murataliev T.M.**  
(Bishkek, Kyrgyzstan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Coronary Heart Disease, M.M. Mirraakhimov National Center for Cardiology and Therapy

**Stukalova O.V.**  
(Moscow, Russia) Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

**Chasnoit A.R.**  
(Minsk, Belarus) Cand. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Heart Rhythm Disturbances, Republican Scientific and Practical Center «Cardiology»

**Executive Secretary**

**Aksenova A.V.**  
(Moscow, Russia) Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

Содержание

Клинические рекомендации

|    |                                                                                                                                                                                                                                      |      |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 1. | КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРАЗИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ КАРДИОЛОГОВ (ЕАК)/ НАЦИОНАЛЬНОГО ОБЩЕСТВА ПО ИЗУЧЕНИЮ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ЗАБОЛЕВАНИЙ МИОКАРДА (НОИСН) ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (2024) | 6-76 |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|

Оригинальные статьи

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |        |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 2. | Эркенова А.М., Данилов Н.М., Матчин Ю.Г., Кушнир В.В., Гаман С.А., Чазова И.Е.<br>ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ В ВЫЯВЛЕНИИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ОДНОСТОРОННИХ СТЕНОЗОВ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ                                                                                                                                                                          | 78-85  |
| 3. | Зельберг М.А., Миронов Н.Ю., Дзаурова Х.М., Юричева Ю.А., Майков Е.Б., Новиков П.С., Гаглоева Д.А., Крымкова М.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П.<br>МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КАРДИОВЕРСИЯ КАВУТИЛИДОМ (РЕФРАЛОНОМ) У ПАЦИЕНТОВ С РАННИМИ РЕЦИДИВАМИ ФИБРИЛЛЯЦИИ И ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН                                                                   | 86-95  |
| 4. | Сырхаева А.А., Шария М.А., Насонова С.Н., Жиров И.В., Ширкин А.В., Терещенко С.Н., Терновой С.К.<br>ТОЧНОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВОЛЕМИЧЕСКОГО СТАТУСА МЕТОДОМ ДИСТАНЦИОННОГО ДИЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ СРАВНЕНИИ С КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЕЙ С ОДНОВРЕМЕННЫМ ОПРЕДЕЛЕНИЕМ ДЫХАТЕЛЬНОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ПОМОЩИ СПИРОМЕТРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ | 96-100 |

Обзор

|    |                                                                                                                                                                                                       |         |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 5. | Суботников М.В., Цыренов Д.Д.<br>ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПЕРИКАРДИАЛЬНОГО ВЫПОТА И ТАМПОНАДЫ СЕРДЦА                                                                                               | 102-113 |
| 6. | Давыдкин И.Л., Кузьмин В.П., Золотовская И.А., Хайретдинов Р.К., Кривова С.П., Рубаненко О.А.<br>ГЕНДЕРНАЯ КАРДИОЛОГИЯ: КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСНОВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖЕНЩИН | 114-121 |
| 7. | Шмальц А.А., Черногринов И.Е.<br>НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ СИНДРОМА ЗЙЗЕНМЕНГЕРА                                                                                                                        | 122-131 |

Хроника, информация, календарь проведения научных мероприятий

|    |                               |     |
|----|-------------------------------|-----|
| 8. | КАЛЕНДАРЬ НАУЧНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ | 132 |
|----|-------------------------------|-----|

Правила для авторов

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| 9. | Правила направления, рецензирования и опубликования статей, направляемых в журнал «Евразийский кардиологический журнал» (редакция правил от октября 2021 г.): <a href="https://www.heartj.asia/jour/about/submissions#authorGuidelines">https://www.heartj.asia/jour/about/submissions#authorGuidelines</a> |  |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|

# Table of contents

## Clinical guidelines

1. *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)* 6-76

## Original articles

2. *Asiyat M. Erkenova, Nikolay M. Danilov, Yuriy G. Matchin, Vera V. Kushnir, Svetlana A. Gaman, Irina E. Chazova* 78-85  
*ASSESSMENT OF THE SENSITIVITY OF DIAGNOSTIC METHODS IN DETECTING HEMODYNAMICALLY SIGNIFICANT RENAL ARTERY STENOSES*
3. *Maksim A. Zelberg, Nikolay Yu. Mironov, Khava M. Dzaurova, Yuliia A. Yuricheva, Evgeny B. Maykov, Peter S. Novikov, Diana A. Gagloeva, Marina A. Krimukova, Sergey F. Sokolov, Sergey P. Golitsyn* 86-95  
*CAVUTILIDE (REFRALON) FOR PHARMACOLOGICAL CARDIOVERSION OF EARLY RECURRENCE ATRIAL FIBRILLATION AND FLUTTER IN BLANKING PERIOD AFTER PULMONARY VEINS ISOLATION*
4. *Agunda A. Syrkhaeva, Merab A. Shariya, Svetlana N. Nasonova, Igor V. Zhiron, Andrey V. Shirkin, Sergey N. Tereshchenko, Sergey K. Ternovoy* 96-100  
*ACCURACY OF DETERMINATION OF THE VOLEMIC STATUS BY REMOTE DIELECTRIC SENSING IN COMPARISON WITH COMPUTED TOMOGRAPHY WITH SIMULTANEOUS DETERMINATION OF RESPIRATORY PROFILE USING SPIROMETRY IN PATIENTS WITH ACUTE DECOMPENSATION OF HEART FAILURE*

## Review

5. *Maksim V. Subotnikov, Damba D. Tsyrenov* 102-113  
*CONTEMPORARY ECHOCARDIOGRAPHIC ASSESSMENT OF PERICARDIAL EFFUSION AND CARDIAC TAMPONADE*
6. *Igor L. Davydkin, Viktor P. Kuzmin, Irina A. Zolotovskaya, Rais K. Hayretdinov, Svetlana P. Krivova, Olesya A. Rubanenko* 114-121  
*GENDER CARDIOLOGY: CLINICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF THE COURSE THE MAIN DISEASES IN WOMEN*
7. *Anton A. Shmalts, Igor E. Chernogrivov* 122-131  
*NONSPECIFIC THERAPY FOR EISENMENGER SYNDROME*

## Current events, information, schedule of scientific activities

8. *SCHEDULE OF SCIENTIFIC ACTIVITIES* 132

## Author Guidelines

9. *Guidelines for submission, peer review and publishing of manuscripts in the "Eurasian Heart Journal" (edition of Guidelines – October, 2021): <https://www.heartj.asia/jour/about/submissions#authorGuidelines>*



# 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](mailto: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](mailto: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. Golitsyn (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](mailto: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](mailto:TUSKACH@MAIL.RU)

**For citation:** Sergey N. Tereshchenko, Igor V. Zhirov, \*Tatiana M. Uskach, Marina A. Saidova, Sergey P. Golitsyn, 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 рентгенохирургических 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 рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (Elena M. Rimskaia, 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, заведующая 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<br>тромбоэмболических осложнений у пациентов<br>с сердечной недостаточностью .....                      | 33 |
| Введение .....                                                                                                                                                     | 12 | 3.1.9 Лечение пациентов с хронической сердечной<br>недостаточностью и сочетанной патологией .....                                                | 34 |
| Термины и определения .....                                                                                                                                        | 12 | 3.1.10 Лечение пациентов с хронической сердечной<br>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<br>с хронической сердечной недостаточностью .....                                                    | 40 |
| 1.2 Эпидемиология .....                                                                                                                                            | 14 | 3.3 Имплантируемые устройства в лечении<br>сердечной недостаточности .....                                                                       | 41 |
| 1.3 Кодирование по Международной классификации болезней<br>10 пересмотра .....                                                                                     | 14 | 3.3.1 Сердечная ресинхронизирующая терапия .....                                                                                                 | 41 |
| 1.4 Классификация .....                                                                                                                                            | 14 | 3.3.2 Показания для имплантации<br>кардиовертера-дефибриллятора .....                                                                            | 43 |
| 1.5 Сердечная недостаточность с сохранённой фракцией<br>выброса (СНсФВ) .....                                                                                      | 15 | 3.3.3 Метод модуляции сердечной сократимости .....                                                                                               | 45 |
| 2. Диагностика .....                                                                                                                                               | 15 | 3.3.4 Метод имплантации систем механической поддержки<br>левого желудочка .....                                                                  | 45 |
| 2.1 Жалобы и анамнез .....                                                                                                                                         | 15 | 4. Медицинская реабилитация пациентов с хронической<br>сердечной недостаточностью .....                                                          | 46 |
| 2.2 Физикальное обследование .....                                                                                                                                 | 15 | 5. Острая декомпенсация сердечной недостаточности .....                                                                                          | 47 |
| 2.3 Лабораторная диагностика .....                                                                                                                                 | 16 | 5.1 Клинические проявления, классификация<br>и патогенез острой сердечной недостаточности .....                                                  | 47 |
| 2.4 Инструментальная диагностика .....                                                                                                                             | 17 | 5.2 Диагностика острой декомпенсации<br>сердечной недостаточности .....                                                                          | 48 |
| 2.4.1. Электрокардиография .....                                                                                                                                   | 17 | 5.3 Стратификация риска пациентов<br>с острой сердечной недостаточностью .....                                                                   | 50 |
| 2.4.2 Эхокардиографическое исследование сердца .....                                                                                                               | 17 | 5.4 Лечение острой декомпенсации<br>сердечной недостаточности .....                                                                              | 50 |
| 2.4.3 Рентгенография органов грудной клетки .....                                                                                                                  | 18 | 5.4.1 Цели лечения острой сердечной недостаточности<br>в стационаре .....                                                                        | 50 |
| 2.5 Дополнительные методы обследования .....                                                                                                                       | 20 | 5.4.2 Подходы к первоначальному ведению острой<br>декомпенсации сердечной недостаточности .....                                                  | 50 |
| 2.5.1 Коронароангиография .....                                                                                                                                    | 20 | 5.4.3 Оценка состояния больных с острой сердечной<br>недостаточностью в период госпитализации. Критерии<br>стабилизации и выписки .....          | 54 |
| 2.5.2 Радионуклидная диагностика .....                                                                                                                             | 20 | 5.4.4 Стратегии лечения пациентов с острой сердечной<br>недостаточностью, направленные на уменьшение рецидивов и<br>улучшение выживаемости ..... | 54 |
| 2.5.3 Нагрузочные тесты .....                                                                                                                                      | 20 | 5.4.5 Лекарственные средства, применяемые для<br>лечения пациентов с острой декомпенсацией сердечной<br>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<br>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<br>фракцией выброса левого желудочка .....                                                                 | 23 |                                                                                                                                                  |    |
| 3. Лечение .....                                                                                                                                                   | 24 |                                                                                                                                                  |    |
| 3.1 Консервативное лечение .....                                                                                                                                   | 24 |                                                                                                                                                  |    |
| 3.1.1 Основные цели лечения пациентов с хронической<br>сердечной недостаточностью .....                                                                            | 24 |                                                                                                                                                  |    |
| 3.1.2 Терапия, рекомендованная всем пациентам<br>с симптоматической сердечной недостаточностью<br>и сниженной фракцией выброса левого желудочка .....              | 24 |                                                                                                                                                  |    |
| 3.1.3 Терапия, рекомендованная отдельным группам пациентов<br>с симптоматической сердечной недостаточностью и сниженной<br>фракцией выброса левого желудочка ..... | 27 |                                                                                                                                                  |    |
| 3.1.4 Терапия, применение которой может быть опасно<br>и не рекомендовано для пациентов с ХСН II-IV<br>функционального класса и сниженной ФВ ЛЖ .....              | 29 |                                                                                                                                                  |    |
| 3.1.5 Особенности лечения пациентов с хронической<br>сердечной недостаточностью и желудочковыми<br>нарушениями ритма сердца .....                                  | 29 |                                                                                                                                                  |    |
| 3.1.6 Лечение пациентов с сердечной недостаточностью и<br>умеренно сниженной и сохранённой ФВ ЛЖ .....                                                             | 29 |                                                                                                                                                  |    |
| 3.1.7 Особенности лечения пациентов с хронической сердечной<br>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 контроли-<br>руемые исследования           |
| АПФ     | ангиотензин-превращающий фермент                            | САС                | симпатоадреналовая система                                   |
| АРНИ    | антагонисты рецепторов анги-<br>отензина/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 те-<br>рапия-дефибриллятор      |
| БРА     | блокаторы рецепторов к ангиотензину II                      | СРТ-П              | сердечная ресинхронизирую-<br>щая 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 ангиотензинин-пре-<br>вращающего 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 <sub>уФВ</sub> | СН с умеренно сниженной ФВ ЛЖ                                |
| ИО      | индекс объёма                                               | ХСН <sub>нФВ</sub> | СН со сниженной ФВ ЛЖ                                        |
| иНГКТ-2 | ингибиторы натрий-глюкозно-<br>го ко-транспортера 2-го типа | ХСН <sub>сФВ</sub> | 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 натриуре-<br>тического 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 ≥50%.

ХСН со «сниженной ФВ ЛЖ» (ХСНнФВ) – СН, характеризующаяся выраженным снижением сократительной способности ЛЖ, ФВ ЛЖ составляет ≤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 ≤40%; 2) имеют абсолютное улучшение фракции выброса ≥10% по сравнению с исходным значением; 3) значение фракции выброса при повторном измерении ≥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 ≤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 легочного венозного давления. Диастолическая функция ЛЖ зависит как от расслабления миокарда, так и от его механических свойств. Расслабление миокарда ЛЖ является активным процессом, зависящим от функционирования саркоплазматического ретикула кардиомиоцитов. Нарушение активной релаксации является одним из самых ранних проявлений дисфункции миокарда при большинстве сердечно-сосудистых заболеваний [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:<br>гипертрофическая, дилатационная, рестриктивная кардиомиопатии, аритмогенная дисплазия ПЖ, некомпактный миокард ЛЖ<br>Приобретенные:<br>Миокардиты, воспалительная кардиомиопатия:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>Инфекционные: вирусные, бактериальные, грибковые, риккетсиозные, паразитические.</li> <li>Иммунные: столбнячный токсин, вакцины, лекарственные препараты, сывороточная болезнь, гигантоклеточный миокардит, аутоиммунные заболевания, саркоидоз, эознофильный миокардит</li> </ul> Токсические: химиотерапия, кокаин, алкоголь, тяжелые металлы (медь, железо, свинец)<br>Эндокринные/нарушение питания:<br>феохромоцитома, дефицит витаминов (например, тиамин), дефицит селена, карнитина, гипопаратиреоз, гипотиреоз, гипертиреоз<br>Перипартальная<br>Инфильтративная:<br>амилоидоз, гемохроматоз, гликогенозы, злокачественные заболевания |
| Клапанные пороки сердца     | Митральный, аортальный, трикуспидальный, пульмональный                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Болезни перикарда           | Выпотной и констриктивный перикардит, гидроперикард                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Болезни эндокарда           | Гиперэозинофильный синдром<br>Эндомиокардиальный фиброз<br>Эндокардиальный фиброзластоз                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Врожденные пороки сердца    | Врожденные пороки сердца                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Аритмии                     | Тахикардии (предсердные, желудочковые)<br>Брадикардии                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Нарушения проводимости      | Атриовентрикулярная блокада                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Высокая нагрузка на миокард | Тиреотоксикоз, анемия, сепсис, болезнь Педжета, артериовенозная фистула                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Перегрузка объемом          | 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 (≤40%) (СНнФВ)
  - ХСН с умеренно сниженной ФВ (от 41% до 49%) (СНунФВ)
  - ХСН с сохранённой ФВ (>50%) (СНсФВ)

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 <sup>а</sup> | Симптомы+признаки <sup>а</sup> | Симптомы+признаки <sup>а</sup>                                                                                                                                                                                                                  |
| Критерий 2 | ФВ ЛЖ <40%                     | ФВ ЛЖ = 41–49% <sup>б</sup>    | ФВ ЛЖ ≥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 <sup>в</sup> |

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  
в – концентрическая гипертрофия ЛЖ (индекс массы ЛЖ ≥95 г/м<sup>2</sup> у женщин и ≥115 г/м<sup>2</sup> у мужчин; индекс относительной толщины стенок ЛЖ >0,42); расширение левого предсердия (индекс его объема >34 мл/м<sup>2</sup> при синусовом ритме и >40 мл/м<sup>2</sup> 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: а – absence of symptoms may be at the early stages of heart failure or in patients receiving diuretic therapy  
б – 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  
в – concentric LV hypertrophy (LV mass index ≥95 g/m<sup>2</sup> in women and ≥115 g/m<sup>2</sup> in men; relative LV wall thickness index >0.42); left atrium enlargement (volume index >34 ml/m<sup>2</sup> in sinus rhythm and >40 ml/m<sup>2</sup> 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].

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 ≤40%; 2) имеют абсолютное улучшение фракции выброса ≥10% по сравнению с исходным значением; 3) значение фракции выброса при повторном измерении ≥40%. [2,3]

По стадиям ХСН:

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

### 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 патогномоничными, 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                                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------|
| <b>Типичные</b>                                                           |
| Одышка                                                                    |
| Ортопноэ                                                                  |
| Пароксизмальная ночная одышка                                             |
| Снижение толерантности к нагрузкам                                        |
| Слабость, утомляемость, увеличение времени восстановления после нагрузки  |
| Увеличение в объёме лодыжек                                               |
| <b>Менее типичные</b>                                                     |
| Ночной кашель                                                             |
| Свистящее дыхание                                                         |
| Ощущение вздутия                                                          |
| Растерянность (особенно у пожилых)                                        |
| Потеря аппетита                                                           |
| Головокружение                                                            |
| Обморок                                                                   |
| Депрессия                                                                 |
| Сердцебиение                                                              |
| Бендопноэ или "одышка при сгибании, наклоне туловища вперед" <sup>a</sup> |
| <b>Клинические признаки</b>                                               |
| <b>Наиболее специфичные</b>                                               |
| Повышение центрального венозного давления в яремных венах                 |
| Гепатоягулярный рефлюкс                                                   |
| Третий тон (ритм галопа)                                                  |
| Смещение верхушечного толчка влево                                        |
| <b>Менее специфичные</b>                                                  |
| 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: <sup>a</sup> Этот симптом выраженной СН соответствует одышке при наклоне вперед [53]*

*Note: <sup>a</sup> 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 о 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, отеки 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"><li>• общий (клинический) анализ крови (исследование уровня эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов в крови, оценка гематокрита);</li><li>• исследование уровня ферритина в крови и исследование насыщения трансферрина железом;</li><li>• исследование уровня натрия и калия в крови, исследование уровня креатинина в крови и скорости клубочковой фильтрации (расчетный показатель);</li><li>• исследование уровня глюкозы в крови и исследование уровня гликированного гемоглобина в крови;</li><li>• исследование уровня триглицеридов в крови, уровня холестерина в крови и уровня липопротеинов в крови;</li><li>• определение активности щелочной фосфатазы в крови, активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, активности аспартатаминотрансферазы в крови и активности аланинаминотрансферазы в крови;</li><li>• исследование уровня свободного трийодтиронина (СТ3) в крови, исследование уровня свободного тироксина (СТ4) сыворотки крови, исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови;</li><li>• общий (клинический) анализ мочи.</li></ul> | 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 – ПБПНПГ. 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 миокардит.

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 C) [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/м², объём >97 мл/м²)                                        | Объёмная перегрузка                                                                                                                                             |
| КСР ЛЖ                                  | Увеличен (диаметр ≥45 мм, >25 мм/м², объём >43 мл/м²)                                        | 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/м²)                                                                   | Указывает на повышение наполнения ЛЖ (в анамнезе или в настоящее время)<br>Патологию МК                                                                         |
| ИММЛЖ                                   | Увеличена: >95 г/м² у женщин и >115 г/м² 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)<br>Оценка выраженности дисфункции клапанов<br>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<br>ПЖ дисфункция, перегрузка объёмом<br>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.aa

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

<sup>1</sup> - [99]; <sup>2</sup> - [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 :<br>- при ухудшении симптомов СН или после серьёзного сердечно-сосудистого осложнения;<br>- 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);<br>- 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 (опухоли 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 99mTc-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 99mTc-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 жизнеиспособности 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 эндомиокардиальной биопсии

Table 16. The recommendations for endomiocardial biopsy

| Рекомендации                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Класс | Уровень | Источник  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------|-----------|
| Эндомиокардиальная 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 ХСНсФВ и ИБС рекомендована эхокардиография с фармакологической нагрузкой добутамином с целью диагностики жизнеиспособного 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 T2-картирование и T1-картирование (как с контрастным усилением, так и без него) позволяют получить информацию о диффузных изменениях миокарда (накопление амилоида, гликогена, железа, диффузный фиброз), что невозможно сделать с помощью других неинвазивных методов визуализации [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 T1- и t2-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/м<sup>2</sup> 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/м<sup>2</sup>) 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 гипертрофии 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 гипертрофии 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"> <li>E'sept &lt;7 см/с</li> <li>E'lat &lt;10 см/с</li> <li>E/e' ≥15</li> <li>Скорость трикуспидальной регургитации &gt;2,8 м/с (СДЛА &gt;35 мм рт. ст.)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>E/e' 9-14</li> <li>GLS &lt;16%</li> </ul>                                                                                          |
| Морфологические изменения           | <ul style="list-style-type: none"> <li>ИОЛП &gt;34 мл/м<sup>2</sup></li> <li>ИММЛЖ ≥149/122 г/м<sup>2</sup> (м/ж)</li> <li>ОТС &gt;0,42</li> </ul>                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>ИОЛП 29-34 мл/м<sup>2</sup></li> <li>ИММЛЖ &gt;115/95 г/м<sup>2</sup> (м/ж)</li> <li>ОТС &gt;0,42</li> <li>ТЗСЛЖ ≥12 мм</li> </ul> |
| Биомаркеры (синусовый ритм)         | <ul style="list-style-type: none"> <li>NT-proBNP &gt;220 пг/мл</li> <li>BNP &gt;80 пг/мл</li> </ul>                                                                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>NT-proBNP 125-220 пг/мл</li> <li>BNP 35-80 пг/мл</li> </ul>                                                                        |
| Биомаркеры (фибрилляция предсердий) | <ul style="list-style-type: none"> <li>NT-proBNP &gt;660 пг/мл</li> <li>BNP &gt;240 пг/мл</li> </ul>                                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>NT-proBNP 365-660 пг/мл</li> <li>BNP 105-240 пг/мл</li> </ul>                                                                      |

Таблица 21. H<sub>2</sub>FPEF шкала  
Table 21. H<sub>2</sub>FPEF score

| Обозначение    | Клиническая Характеристика | Значение                         | Баллы |
|----------------|----------------------------|----------------------------------|-------|
| H <sub>2</sub> | Ожирение                   | ИМТ ≥30 кг/м <sup>2</sup>        | 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              | Пожилыи 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 HFA-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 HFA-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 HFA-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 нейроргормонов РААС и САС. К нейроргормональным модуляторам,

влияющим на прогноз пациентов с ХСН, относят антагонисты рецепторов к ангиотензину/неприлизину (АРНИ)/ ингибиторы ангиотензинпревращающего 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 сакубитрил/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/валсартан 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, COPENICUS, 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. Дополняя 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, асцита, 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 СНнФВ 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 отеки, 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 отека, 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 превышает 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 (IIBc) [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 |
|-----------------------------------|----------------|---------------|
| <b>Петлевые диуретики</b>         |                |               |
| 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     |
| <b>Тиазидные диуретики</b>        |                |               |
| Бендрофлуметиазид                 | 2,5 мг         | 2,5-10 мг     |
| Гидрохлоротиазид                  | 12,5-25 мг     | 12,5-100 мг   |
| Метопазон                         | 2,5 мг         | 2,5-10 мг     |
| Индапамид                         | 2,5 мг         | 2,5-5 мг      |
| <b>Ингибитор карбоангидразы</b>   |                |               |
| Ацетазоламид                      | 250 мг         | 750 мг        |
| <b>Калийсберегающие диуретики</b> |                |               |
| 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 ≤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 × 2 раза в сутки, с последующим увеличением через 2 недели до 7,5 мг × 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 ≤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 ≤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 ≤35% или ФВ ЛЖ ≤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 (IIIA) [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 (IIIC) [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 (IIIB) [277,278].

Антиаритмики I класса не рекомендуются пациентам с ХСН, так как повышают риск внезапной смерти у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ (IIIA) [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 ХСНнФВ 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 (BCC) [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 ХСНнФВ не снизили общую смертность [121,283] даже в подгруппе пациентов со стенокардией или миокардиальной ишемией [116,284], хотя дальнейший анализ продемонстрировал снижение BCC [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 ХСНнФВ [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 абляции, 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 абляция 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 абляции 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 СНнФВ [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 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 ≤35% рекомендована имплантация кардиовертера-дефибриллятора или устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией дефибриллятора.                                                                                                                                                                                                     | I     | A       | [296–300]                   |
| Пациентам с ХСН <b>вследствие ИБС</b> и повторными эпизодами симптомных устойчивых желудочковых тахикардий, несмотря на продолжающуюся терапию бета-адреноблокаторами, АМКР и АРНИ/иАПФ/БРА/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 <b>ишемической этиологией</b> сердечной недостаточности и ФВ ЛЖ ≥40%                   | Ila   | C       | [305,306]                   |
| Пациентам с <b>неишемической систолической</b> 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 <b>неишемической систолической дисфункцией</b> 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 <b>неишемической кардиомиопатией</b> 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 <b>неишемической этиологии</b> 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 тромбоэмболических осложнений у пациентов с сердечной недостаточностью**

ХСН – состояние, при котором повышается риск тромбоэмболических осложнений. Обследование пациентов с ХСН должно включать мероприятия по выявлению возможных источников и факторов риска развития тромбоэмболических 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                                                                                                                                                                                                                                           | <b>I</b>   | <b>A</b> | [155,350–353,373]  |
| Амиодарон рекомендован пациентам с ХСН и ФП для фармакологической кардиоверсии                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>IIa</b> | <b>C</b> | [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 эуволемии                                                                                                                                                            | <b>IIa</b> | <b>A</b> | [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                                                                                                                                                              | <b>IIa</b> | <b>B</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              | <b>IIb</b> | <b>B</b> | [344]              |
| Применение амиодарона рекомендовано у пациентов с пароксизмальной формой ФП в случае неэффективности терапии бета-адреноблокаторами для контроля симптомов                                                                                                                                                                                              | <b>IIa</b> | <b>C</b> | [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                                                                             | <b>IIb</b> | <b>B</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 | <b>IIa</b> | <b>B</b> | [359–363]          |
| Назначение амиодарона может быть рассмотрено до и после успешной кардиоверсии для сохранения синусового ритма                                                                                                                                                                                                                                           | <b>IIb</b> | <b>B</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                                                                                                                                                       | <b>III</b> | <b>B</b> | [325,371, 372]     |
| Антиаритмические средства класса I не рекомендуются из-за повышенного риска преждевременной смерти                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>III</b> | <b>B</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 (IIIC) [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 тромбозмболических осложнений у пациентов с механическими клапанами. Исследование RE-ALIGN было завершено досрочно из-за увеличения как тромбозмболических 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 тромбозмболия (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 тромбозмболических 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 тромбозмболических 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 тромбозмболических 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 неопределенно долго (пожизненно) использовать антагонист витамина К под контролем МНО                                                                                         | <b>I</b>   | <b>B</b> | [389–391] |
| Применение ПОАК у пациентов с механическим протезом клапана не рекомендуется                                                                                                                                                                                  | <b>III</b> | <b>B</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                   | <b>IIa</b> | <b>C</b> | [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 $<35\%$ ) | <b>I</b>   | <b>C</b> | [389]     |
| Назначение ПОАК следует рассмотреть через 3 месяца после хирургической имплантации биологического протеза клапана сердца у пациентов с ФП.                                                                                                                    | <b>IIa</b> | <b>B</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.                                                                                                                                                                                                     | <b>IIa</b> | <b>B</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) | <b>I</b>   | <b>A</b> | [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                                                                         | <b>I</b>   | <b>A</b> | [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                                                                   | <b>IIb</b> | <b>A</b> | [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 ( <b>IIb B</b> )                                                  | <b>IIb</b> | <b>B</b> | [403]                                      |
| Назначение дилтиазема и верапамила для снижения АД не рекомендуется пациентам с ХСНнФВ из-за их отрицательного инотропного действия и риска ухудшения ХСН                                                                                                                                                  | <b>III</b> | <b>C</b> | [403]                                      |
| Моксонидин не рекомендуется назначать пациентам с ХСНнФВ для снижения АД из-за повышения уровня смертности                                                                                                                                                                                                 | <b>III</b> | <b>B</b> | [408]                                      |
| Назначение альфа-адреноблокаторов не рекомендуются для снижения уровня АД пациентам с ХСНнФВ и артериальной гипертензией                                                                                                                                                                                   | <b>III</b> | <b>A</b> | [398,404, 405]                             |

Моксонидин не рекомендуется назначать пациентам с ХСНнФВ для снижения АД из-за повышения уровня смертности (III В) [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 А) [398,404,405].

**Комментарии.** Альфа-адреноблокаторы вызывают нейрогономальную 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 А) [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, ранолазин) 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 А) [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 В) [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 В) [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 триметазидина для устранения симптомов стенокардии (IIb А) [413–415].

**Комментарии.** Имеются данные о наличии у триметазидина 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 В) [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 триметазидина, 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 ранолазина 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 дилитиазема 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 м<sup>2</sup>) 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       | <b>I</b>   | <b>A</b> | [222–224, 430]     |
| Следует рассмотреть назначение метформина пациентам с ХСН и СД для гликемического контроля при отсутствии противопоказаний                                                                                         | <b>IIa</b> | <b>C</b> | [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          | <b>IIa</b> | <b>A</b> | [435–443]          |
| Следует рассмотреть назначение ингибиторов ДПП-4 (ситаглиптин и линаглиптин) пациентам с СД и риском или наличием СН для гликемического контроля ( <b>IIa A</b> )                                                  | <b>IIa</b> | <b>A</b> | [444–446]          |
| Следует рассмотреть назначение базальных инсулинов (гларгин и деглутек) пациентам с СД и риском или наличием СН для гликемического контроля                                                                        | <b>IIa</b> | <b>B</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                   | <b>III</b> | <b>A</b> | [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 | <b>III</b> | <b>B</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 ривароксана 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 клинические 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 – деризомальтозат 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 транстиретиновой амилоидной кардиомиопатией с изменениями в генетических тестах на мутацию гена белка транстиретина (транстиретиновая 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 транстиретиновой 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 транстиретина (ATTR-амилоидоз или транстиретиновая 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 остеотропными 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 (**IaB**) [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 (**IaC**) [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 (**IbC**) [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 эверолимуc 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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>Ila</b> | <b>B</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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>Ila</b> | <b>C</b> | [284]         |
| У пациентов с СН, которым требуется установка вспомогательных устройств для левого желудочка и нуждающиеся в коронарной реваскуляризации, следует избегать операции коронарного шунтирования                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>Ila</b> | <b>C</b> | [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 | <b>IIb</b> | <b>C</b> | [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                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>IIb</b> | <b>C</b> | [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 CRT-P и CRT-D, 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 ≤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 ≤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 ≤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 ≤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 ≤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 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 C. 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 примени-

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                                                                      | <b>IIa</b> | <b>B</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 | <b>IIb</b> | <b>C</b> | [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                                                                                          | <b>IIb</b> | <b>C</b> | [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       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------|----------------|
| <b>Вторичная профилактика ВСС</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |       |         |                |
| Пациентам с СН, перенесшим эпизод <b>устойчивой ЖТ и/или ФЖ</b> , 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]      |
| <b>Первичная профилактика ВСС</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |       |         |                |
| 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 ≤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 <b>ишемической систолической дисфункцией</b> 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 ≤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 <b>ишемической этиологии</b> и ФВ ЛЖ ≥40% и гемодинамически хорошо переносимыми устойчивыми мономорфными желудочковыми тахикардиями в тех случаях, когда катетерная абляция оказалась неэффективной, или её применение не желательно 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 <b>неишемической систолической дисфункцией</b> ЛЖ, ФВ ЛЖ <35, ФК II–III и прогнозе выживаемости более 1 года в хорошем функциональном статусе                                                                                                                                     | IIa   | A       | [575,579–581]  |
| Пациентам с <b>неишемической систолической дисфункцией</b> 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, <b>неишемической кардиомиопатией</b> 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 уравнивало 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 проводами 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 тахикардиям и внезапной сердечной смерти.

### 3.3.3 Метод модуляции сердечной сократимости

Модуляция сердечной сократимости рекомендуется пациентам с систолической дисфункцией ЛЖ, ФВ ЛЖ 25-45%, ХСН II-III ФК, узким комплексом QRS (менее 130 мс) с целью улучшения толерантности к физической нагрузке, улучшения качества жизни и облегчения симптомов сердечной недостаточности [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, тромбофлебит, 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 (IIIC). Её проведение рекомендовано только у гемодинамически нестабильных больных, когда механизм декомпенсации остаётся неясным. Катетеризация артерий или центральных вен для диагностики ОДСН не рекомендована (IIIC) [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 печёночных 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 pH, 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 ОСН 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 ОСН рекомендуется использовать шкалу клинической оценки гемодинамического профиля, расширенную за счёт учета совокупности признаков застоя и гипоперфузии, в том числе для выбора начального лечения ОСН | 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"><li>• Определить этиологию</li><li>• Уменьшить выраженность симптомов</li><li>• Уменьшить выраженность застоя и улучшить перфузию органов</li><li>• Восстановить оксигенацию</li><li>• Ограничить повреждение органов</li><li>• Предупредить тромбоэмболические осложнения</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Мониторирование жизненно важных функций, выраженности симптомов и признаков ОДСН</li><li>• Госпитализация в отделение неотложной терапии</li><li>• Начало поддержки кровообращения и дыхания (в зависимости от показаний вазодилататоры, кардиотонические препараты, вазопрессорные средства, диуретики, оксигенотерапия)</li></ul>                                                                                                                                                                                   |
| Дальнейшее лечение в стационаре                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Определить этиологию</li><li>• Уменьшить выраженность симптомов и признаков</li><li>• Ограничить повреждение органов</li><li>• Предупредить тромбоэмболические осложнения</li></ul>                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"><li>• Начать лечение, направленное на причину ОДСН и существенные сопутствующие заболевания</li><li>• Титровать лечение для контроля симптомов и уменьшения выраженности застоя, устранить гипоперфузию и оптимизировать АД</li><li>• Начать и титровать медикаментозное лечение, направленное на улучшение течения и прогноза заболевания</li><li>• Рассмотреть целесообразность имплантации устройств у соответствующих пациентов</li></ul>                                                                               |
| Лечение в стационаре перед выпиской и длительное амбулаторное лечение                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Уменьшить выраженность симптомов и улучшить качество жизни</li><li>• Добиться устранения застоя</li><li>• Предотвратить повторную госпитализацию</li><li>• Улучшить выживаемость</li></ul>                                                                                     | <ul style="list-style-type: none"><li>• Начать и титровать медикаментозное лечение, направленное на улучшение течения и прогноза заболевания</li><li>• При необходимости использовать устройства, позволяющие улучшить течение и прогноз заболевания</li><li>• Разработать план лечения пациента, определив кто и когда будет осуществлять наблюдение за пациентом, план титрования и мониторингирования медикаментозной терапии, план контроля функционирования имплантированных устройств</li><li>• Включение пациента в программу по лечению ХСН</li></ul> |

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 вазодилаторов (IIaB) [684].

Лечение застоя с признаками накопления жидкости рекомендуется начинать с внутривенного введения петлевого диуретика и внутривенной инфузии вазодилатора 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 у 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 ОДН представлены в таблице 59.

При ОДН 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 ОДН 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 ОДН 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 ОДН**  
**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 ОДН 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 ОДН 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 ОДН при сохранении одышки с ЧДД >35 в мин. на фоне неинвазивной вентиляции лёгких                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | I     | C       | [680]    |
| Катетеризация артерии рекомендована пациентам с ОДН 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 ОДН только при наличии кардиогенного шока                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | I     | C       | [674]    |
| Скорейший перевод пациентов с ОДН 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 ОДН и кардиогенным отеком лёгких при наличии показаний к вспомогательной вентиляции                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | IIa   | B       | [679]    |
| BiPAP рекомендована пациентам с ОДН 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 ОДН 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 ОДН рекомендовано применение механических средств поддержания гемодинамики                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | IIb   | C       | [15,64]  |
| Имплантируемые устройства механической поддержки кровообращения у пациентов с ОДН и терминальной сердечной недостаточностью рекомендованы к использованию в качестве «моста» при двух-этапной трансплантации сердца, либо в качестве альтернативы трансплантации сердца у больных с противопоказаниями (возраст, сопутствующие заболевания) или у пациентов с ОДН 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 ОДН                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 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 вазодилататоров 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 вазодилататора                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 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] |
| Вазодилататоры 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 болезнью 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<br>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<br>Расчетная СКФ >30 мл/мин/1,73 м² | Креатинин >2,5 мкмоль/л<br>Расчетная СКФ <30 мл/мин/1,73 м² |
| 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 сульфата 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) (IIbB) [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 (IIIC)[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) (IIbB) [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 (спиронолактон). 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 (IIbB) [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 мониторирование 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 мониторингирования 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)<br>>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 мониторирование 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 (IIaB) [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 тромбоэмболических осложнений

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

- 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>
- 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>
- 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>
- 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.)]
- 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, Lysnikova 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>]
- 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., Козиолова Н.А., Маленкова В.Ю., Мальчикова 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>]
- 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)
- 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>
- 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>
- Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1609–20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908655>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>]
- 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., Zhiron I. V., Narusov O. Yu., Mareev Yu. V., Zateyschikov D. A., Osmolovskaya Yu. F., Ovchinnikov A. G., Samko A. N., Nasonova S. N., Stukalova O. V., Saidova M. A., Skvortsov A. A., Sharia M. A. YIS. Diagnosis and treatment of chronic and acute heart failure. *Cardiol Bull* 2016;2(11):3–33. (in Russ.)]
- McMurray JJV. Systolic Heart Failure. *N Engl J Med* 2010;362:228–38. <https://doi.org/10.1056/NEJMc0909392>
- 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>
- Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA, Therneau TM, 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>
- 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>
- Hogg K, Swedberg K, 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>
- 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>
- Cowie M. Hospitalization of patients with heart failure. A population-based study. *Eur Heart J* 2002;23:877–85. <https://doi.org/10.1053/ehhj.2001.2973>
- 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)
- Shah SJ, Katz DH, Selvaraj S, Burke MA, Yancy CW, Gheorghiade 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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 S, 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 outcomes 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/ehfj.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. *Vnitr 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/ejehocardiography/erl157>
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 Hear J - Cardiovasc Imaging* 2015. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev083>
82. Garbi M, McDonagh T, Cosyns B, Bucciarelli-Ducci C, Edvardsen T, Kitsiou A, et al. Appropriateness criteria for cardiovascular imaging use in heart failure: report of literature review. *Eur Hear J - Cardiovasc Imaging* 2015;16:147–53. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev299>
83. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afkalo 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 JJV, 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, Casabianca 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 Hear 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>
- [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 Hear 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 Hear 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, Goliaş G, Cardim N, et al. Echo-Doppler estimation of left ventricular filling pressure: results of the multicentre EACVI Euro-Filling study. *Eur Hear 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, Georgiopoulos 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, Firschke 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, Weizenkamp 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. AlJaroudi 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 SQ, 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'Aloia 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, Santos 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, Baleyraud 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, Gierd 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, Rappazzi 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, Birnie 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, Bannyersad 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, Bannyersad 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., Азеев Ф.Т., Аксенова А.В., Виценя 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>
204. Chazova I.E., Ageev F.T., Aksanova A.V., Vicensya 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>
205. 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>
206. 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>
207. 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>
208. 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/rq.2015150108>
209. 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>
210. 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.hrtlung.2020.07.003>
211. 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>
212. 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)
213. 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>
214. 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>
215. 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>
216. 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>
217. 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>
218. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet (London, England)* 1999;353:9–13
219. 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>
220. 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>
221. 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  $\beta$ -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, Gheorghiade 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–Neprilysin 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, Eliassen 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, Mohacsi 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, Gheorghiade 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, Gheorghiade 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. Gheorghiade 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. Gheorghiade 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 BYHEART. *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 BYHEART. *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 BYHEART. *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 BYHEART study. *Russ J Cardiol* 2022;27(11):5276. (in Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5276>]
- [270. Gazioli 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, Franciosa 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. <https://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  $\beta$  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. *Heart 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. Yalagadda 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. *Heart 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, Coutu 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, Costeas XF, Griffith JL, Colburn CD, Estes NAM, Wang PJ. High Incidence of Appropriate Implantable 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, Dhal 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 untolerated 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 Dronedrone 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, DeMets 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/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013255>

- 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-Neprilysin 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>
345. 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 Heart J* 2019;4:–85. (in Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2019-4-4-85>
346. Li S-J, Sartipy U, Lund LH, Dahlström U, Adiels M, Petzold M, et al. Prognostic Significance of Resting Heart Rate and Use of  $\beta$ -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>
347. Hagens VE, Crijns HJGM, Van Veldhuisen DJ, Van Den Berg MP, Rienstra M, Rancho 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>
348. 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>
349. Hofmann R, Steinwender C, Kammler J, Kypka 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>
350. 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>
351. 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>
352. 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>
353. 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>
354. 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>
355. Martin RIR, Pogorelov 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>
356. 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>
357. 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)
358. 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>
359. 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>
360. 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>
361. 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>
362. 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>
363. 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>
364. 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>
365. 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>
366. 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>
367. Mareev Y, Cleland JGF. Should  $\beta$ -Blockers Be Used in Patients With Heart Failure and Atrial Fibrillation? *Clin Ther* 2015;37:2215–24. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2015.08.017>
368. 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>
369. 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>
370. 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>
371. 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, Aikar S, Mukherjee D. Meta-Analysis of Cardiovascular Outcomes With Dronedronarone 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. Dronedronarone 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:V194–101
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, Gheorghiade 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 randomised trials. *Eur J Heart Fail* 2015;17:1192–200. <https://doi.org/10.1002/ehfj.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 randomised 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, 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 G, 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, Lokhnygina 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. Dungen H-D, Apostolović 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:S28–37. <https://doi.org/10.1002/ehf.2810>
473. Vukadinović D, Abidin 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/ehf.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, Domènech 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 I, 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/ehf.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, Kecskemeti 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/ehf.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/10.1186/1745-6215-12-194>

- 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/rhfi.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/rhfi.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, Kutiyafa 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. [EURASIAN HEART JOURNAL, 2, 2024 | 71](https://doi.org/10.1136/</a></li></ol>
</div>
<div data-bbox=)

- 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/ehj.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.1540-8167.2005.00662.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. Sohaib 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, Lonnnerholm 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/ehj.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, Napierkowski 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, Romanyszyn 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, Napierkowski 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, Carubicchio 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, Francalacci 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, Marín 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, Lønberg J, Andersen MJ, Vejlsstrup 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-Deguigne 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, Aufiero 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, Barbati 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, Cannata 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, Neelaguru 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, Neelaguru 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. Borggrefe 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 FD, 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 III). *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/ehfj.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  $\alpha$ -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, Nojournian 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/ehfj.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/ehx111>

- 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 ELL, 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](https://doi.org/10.26442/2221-7185_8.3.10-15)
649. Фомин И.В., Виноградова Н.Г., Фарзалиев М.И., Аллавердиева 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. *Kardiologiia* 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. Björk 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, Ciccoira 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, Feltrim 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):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, Aaronson 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, Groenewold 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 P, 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, Tagliaia 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. Silvetti S, Belletti A, Fontana A, Pollesello P. Rehospitalization after intermittent levosimendan treatment in advanced heart failure patients: a meta-analysis of randomized trials. *ESC Hear Fail* 2017;4:595–604. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12177>
710. Belletti A, Castro ML, Silvetti 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/aev284>
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, Tatroles AJ, Bhat G, Slaughter MS, Birks EJ, et al. Intra-pericardial 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>



\*Эркенова А.М., Данилов Н.М., Матчин Ю.Г., Кушнир В.В., Гаман С.А., Чазова И.Е.

## ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ В ВЫЯВЛЕНИИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ОДНОСТОРОННИХ СТЕНОЗОВ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.И. ЧАЗОВА»  
Минздрава России, ул. Академика Е.И. Чазова, д. 15 А, Москва 121552, Российская Федерация

\*Автор, ответственный за переписку: Эркенова Асият Магомедовна, аспирант, отдел гипертонии, НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Ак. Е.И. Чазова, д. 15 А, Москва 121552, Российская Федерация, Email: [erkenovaa.a@mail.ru](mailto:erkenovaa.a@mail.ru); ORCID: 0000-0002-7694-1056

Данилов Николай Михайлович, д.м.н., ведущий научный сотрудник, отдел гипертонии, НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; ORCID: 0000-0001-9853-9087

Матчин Юрий Георгиевич, д.м.н., руководитель, 2-е отделение рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; ORCID: 0000-0002-0200-852X

Кушнир Вера Витальевна, к.м.н., научный сотрудник, отдел ультразвуковых методов исследования, НИИ клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; ORCID: 0000-0001-9175-8615

Гаман Светлана Анатольевна, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел томографии, НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; ORCID: 0000-0002-2165-3911

Чазова Ирина Евгеньевна, академик РАН, д.м.н., руководитель отдела гипертонии, НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; ORCID: 0000-0002-9822-4357

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования.** Оценить выявляемость стенозов почечных артерий у больных с резистентной артериальной гипертензией при помощи методов неинвазивной диагностики и сопоставить полученные данные с результатами количественной ангиографии и методов физиологической оценки стенозов почечных артерий.

**Материалы и методы.** ННА проспективной основе в исследование было включено 156 пациентов с резистентной к медикаментозной терапии артериальной гипертензией и признаками стенозирования почечных артерий, выявленными при помощи дуплексного сканирования. Части больных (n=66) также выполнялась МСКТ-ангиография. По результатам неинвазивной диагностики 25 пациентов были исключены из исследования в связи с множественным вариантом кровоснабжения почек или двустороннего поражения почечных артерий. Оставшимся пациентам (n=131) проводилась количественная ангиография почечных артерий. При сужении артерии  $\geq 90\%$  (n=27) стеноз признавался гемодинамически значимым и проводилась стентирование пораженной артерии, а при стенозе 60-90% (n=52) проводилась дополнительная оценка функциональной значимости стеноза при помощи измерения постстенотического градиента давления, фракционного резерва кровотока (ФРК), моментального резерва кровотока (МРК) и отношения Pd/Pa.

**Результаты.** Среди всех больных (n=131), у которых по данным дуплексного сканирования почечных артерий были получены признаки одностороннего стеноза почечных артерий, после проведения ангиографии в сочетании с дополнительными методами оценки функциональной значимости гемодинамически значимый стеноз почечных артерий подтвердился в 41% случаев

(n=54). Таким образом, чувствительность дуплексного сканирования почечных артерий в выявлении гемодинамически значимых стенозов составила 74% ( $p<0,001$ ). По данным МСКТ-ангиографии (n=66) стеноз был подтвержден у 56 больных. Результаты МСКТ-ангиографии в 88% случаев совпали с результатами количественной ангиографии, а при использовании дополнительных функциональных методов гемодинамически значимый стеноз подтвердился у 32 (48%) больных. Чувствительность МСКТ-ангиографии в выявлении гемодинамически значимых стенозов почечных артерий составила 69%, специфичность 91%. По данным ангиографии из 131 человека у 24 пациентов стеноз выявлен не был, у 28 пациентов стеноз был  $<60\%$ , 27 пациентов имели стеноз  $>90\%$  и 52 пациента имели стеноз 60-90%. У 27 из 52 оставшихся пациентов гемодинамическая значимость стеноза была подтверждена при помощи дополнительных методов (постстенотический градиент, ФРК, МРК, Pd/Pa), им было проведено стентирование. Высокая чувствительность и специфичность была обнаружена при использовании методов ФРК (чувствительность 92%, специфичность 93%), постстенотического градиента давления (чувствительность 96%, специфичность 100%) и отношение Pd/Pa чувствительность 70%, специфичность 69%. У метода МРК выявлена низкая чувствительность – 59% и специфичность – 59%.

**Заключение.** При анализе гемодинамической значимости стенозов почечных артерий при помощи количественной ангиографии в совокупности с функциональными тестами и сопоставлении их с неинвазивными данными чувствительность метода дуплексного сканирования составляет 74%, а МСКТ-ангиографии 68%.

**Ключевые слова:** резистентная артериальная гипертензия, стеноз почечных артерий, ангиография почечных артерий

**Информация о соблюдении этических норм.** Исследование было одобрено комитетом по этике ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. Все участники исследования предоставили информированное согласие на проведение МСКТ-ангиографии, количественной ангиографии и проведение эндоваскулярного лечения почечных артерий.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Не осуществлялось.

**Вклад авторов.** Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Авторский вклад (по системе Credit): Эркенова А.М. – концептуализация, методоло-

гия, программное обеспечение, верификация данных, формальный анализ, проведение исследования, ресурсы, создание черновика рукописи, создание рукописи и ее редактирование, визуализация; Данилов Н.М. – концептуализация, методология, проведение исследования, визуализация, ресурсы, администрирование данных, руководство исследованием; Матчин Ю.Г. – концептуализация, методология, проведение исследования, визуализация, ресурсы, администрирование данных, руководство исследованием; Кушнир В.В. – визуализация, проведение исследования, ресурсы; Гаман С.А. – визуализация, проведение исследования, ресурсы; Чазова И.Е. – администрирование данных, руководство исследованием.

✉ [ERKENOVAAA@MAIL.RU](mailto:ERKENOVAAA@MAIL.RU)

**Для цитирования:** Эркенова А.М., Данилов Н.М., Матчин Ю.Г., Кушнир В.В., Гаман С.А., Чазова И.Е. Оценка чувствительности методов диагностики в выявлении гемодинамически значимых односторонних стенозов почечных артерий. Евразийский кардиологический журнал. Май 2024;(2):78-85. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-2-78-85>

**Рукопись получена:** 08.04.2024 | **Рецензия получена:** 06.05.2024 | **Принята к публикации:** 13.05.2024

© Эркенова А.М., Данилов Н.М., Матчин Ю.Г., Кушнир В.В., Гаман С.А., Чазова И.Е., 2024

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike»/ «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



\*Asiyat M. Erkenova, Nikolay M. Danilov, Yuriy G. Matchin, Vera V. Kushnir,  
Svetlana A. Gaman, Irina E. Chazova

## ASSESSMENT OF THE SENSITIVITY OF DIAGNOSTIC METHODS IN DETECTING HEMODYNAMICALLY SIGNIFICANT RENAL ARTERY STENOSES

E.I. CHAZOV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF CARDIOLOGY; ST. ACADEMICIAN CHAZOVA, 15A, MOSCOW 121552, RUSSIAN FEDERATION

\*Corresponding author: Asiyat M. Erkenova, postgraduate, Hypertension Department, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology; st. Academician Chazova, 15a, Moscow 121552, Russian Federation, Erkenovaa.a@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7694-1056

Nikolay M. Danilov, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, the Hypertension Department, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-9853-9087

Yuriy G. Matchin, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head, the laboratory of x-ray endovascular methods of diagnostics and treatment in outpatient settings, 2nd department of x-ray surgical methods of diagnostics and treatment, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-0200-852X

Vera V. Kushnir, Cand. Of Sci (Med.), Researcher, Department of Ultrasound diagnostic methods, A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-9175-8615

Svetlana A. Gaman, Cand. Of Sci (Med.), Senior Researcher, Department of Tomography, A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-2165-3911

Irina E. Chazova, Dr. of Sci. (Med.), Academician of RAS, Deputy General Director for Scientific and Expert Work, Head of Hypertension Department, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-9822-4357

### SUMMARY

**Objective.** Assessment of renal artery stenosis significance in patients with resistant arterial hypertension using non-invasive diagnostic methods and to compare them with the results of selective angiography and methods of physiological assessment of renal artery stenoses.

**Materials and methods.** Prospectively, 156 patients with drug-resistant arterial hypertension and signs of renal artery stenosis detected by doppler ultrasonography of renal arteries were included in the study. Subsequently, 25 patients were excluded from the study due to multiple variant renal blood supply and bilateral renal artery stenosis. The remaining patients (n=131) underwent selective angiography of renal arteries, and 66 of them additionally underwent CTA of renal arteries with intravenous contrast. If the artery narrowing was 90% or more (n=27) in diameter, the stenosis was considered hemodynamically significant and further stenting of the affected artery was performed, and in case of 60-90% stenosis (n=52) additional assessment of functional significance of the stenosis was performed by measuring translesional pressure gradient, fractional blood flow reserve, instantaneous blood flow reserve (iFR) and Pd/Pa ratio.

**Results.** Among all patients (n=131), in whom the doppler ultrasonography of renal arteries showed signs of unilateral renal artery stenosis, after angiography combined with additional methods of functional significance assessment, hemodynamically significant renal artery stenosis was confirmed in 41% of cases (n=54). Thus, the sensitivity of doppler ultrasonography of renal arteries in detection of hemodynamically significant stenoses was 74%, prognostic value of positive 78% and negative result 64% (p<0.001). According to CTA (n=66) renal artery stenosis was confirmed in 56 patients. The results of CTA of renal arteries in 88% of cases coincided with the results of selective angiography, and using additional functional methods hemodynamically significant stenosis was confirmed in 32 (48%) patients. The sensitivity of CTA in detection of hemodynamically significant stenoses of renal arteries was 69%, specificity 91%, prognostic value of positive and negative results was 91 and 68% respectively. According to selective angiography, out of 131 patients, 24 patients had no renal artery stenosis, 28 patients had stenosis <60%, 27 patients had renal artery stenosis >90% and 52 patients had stenosis 60-90%. Patients with stenosis <60% were not considered candidates for renal artery stenting.

**Key words:** Resistant arterial hypertension, renal artery stenosis, renal artery angiography

**Ethical Compliance Information.** The study was approved by the ethics committee of the E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology. All study participants provided informed consent for MSCT angiography, quantitative angiography, and endovascular treatment of the renal arteries.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding for the article:** none.

**Authors' contributions.** All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRediT author statement: Asiyat

M. Erkenova – conceptualization, methodology, validation, formal analysis, investigation, resources, writing – review & editing, visualization; Nikolay M. Danilov – conceptualization, methodology, investigation, visualization, resources, data curation, supervision; Yuriy G. Matchin – conceptualization, methodology, investigation, visualization, resources, data curation, supervision; Vera V. Kushnir – visualization, investigation, resources; Svetlana A. Gaman – visualization, investigation, resources; Irina E. Chazova – data curation, supervision.

✉ ERKNOVAAA@MAIL.RU

**For citation:** Asiyat M. Erkenova, Nikolay M. Danilov, Yuriy G. Matchin, Vera V. Kushnir, Svetlana A. Gaman, Irina E. Chazova. Assessment of the sensitivity of diagnostic methods in detecting hemodynamically significant renal artery stenosis. Eurasian heart journal. May 2024;(2):78-85 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-2-78-85>

**Received:** 08.04.2024 | **Revision Received:** 06.05.2024 | **Accepted:** 13.05.2024

© Asiyat M. Erkenova, Nikolay M. Danilov, Yuriy G. Matchin, Vera V. Kushnir, Svetlana A. Gaman, Irina E. Chazova, 2024

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

## ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертония (АГ) является одним из самых распространенных хронических заболеваний. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения АГ встречается у 1,28 млрд населения во всем мире [1]. Резистентная к медикаментозной терапии АГ является актуальной проблемой современной кардиологии. На сегодняшний день термин «резистентная АГ» подразумевает невозможность достижения целевых значений артериального давления, несмотря на прием трех и более антигипертензивных препаратов, включая диуретик [2]. Одной из наиболее частых причин резистентной АГ является вазоренальная АГ. Встречаемость вазоренальной АГ в общей популяции пациентов с АГ достигает 1-8%, а в группе больных с резистентной АГ их число увеличивается до 24,2% [3]. Атеросклеротический стеноз почечных артерий является основной причиной вазоренальной АГ (90% случаев вазоренальной АГ) [4].

В настоящее время наиболее доступным скрининговым методом диагностики вазоренальной АГ является дуплексное сканирование почечных артерий. К неинвазивным методам диагностики также относятся магнитно-резонансная и мультиспиральная компьютерная томография почечных артерий с внутривенным контрастированием [5]. «Золотым стандартом» диагностики и определения показаний к оперативному лечению остается рентгенконтрастная количественная ангиография, которая используется при получении положительных результатов скрининговых методов [6]. Преимуществом ангиографии является возможность дополнительного использования методов функциональной оценки значимости стенозов, таких как измерение постстенотического градиента давления, фракционного резерва кровотока (ФРК) и определения отношения  $Pd/Pa$ .

Единичные крупные рандомизированные контролируемые исследования, такие как CORAL, STAR и ASTRAL, сравнивающие результаты стентирования с консервативным лечением, не продемонстрировали преимущества реваскуляризации почечных артерий перед оптимальной медикаментозной терапией [7,8,9]. Каждое из этих исследований имело свои ограничения и было подвержено критике специалистов. В частности, в эти исследования не включались пациенты с неконтролируемой АГ, кроме того, часть пациентов, включенных в исследование, имели степень стеноза почечных артерий не более 70% и степень стеноза почечных артерий оценивалась только на основании данных количественной ангиографии [10]. Результаты менее крупных клинических исследований, посвященных оценке эффективности реваскуляризации почечных артерий у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами, также неоднозначны [11,12]. В этих исследованиях с целью определения значимости стенозов в дополнение к количественной ангиографии использовались такие методы, как измерение постстенотического градиента давления, отношения  $Pd/Pa$  и ФРК. Так, например, результаты одного из исследований, проведенного в 2013 году продемонстрировали статистически значимое снижение АД в отдаленном периоде после стентирования в группе пациентов с постстенотическим градиентом  $>22$  мм рт. ст. ( $p<0,001$ ). Кроме того, была выявлена тесная корреляционная связь между значениями постстенотического градиента,  $Pd/Pa$ , ФРК со снижением АД ( $p<0,005$ ). При этом, степень стеноза по данным количественной ангиографии не коррелировала со степенью снижения АД ( $p>0,510$ ) [11].

Таким образом, на сегодняшний день, в целом, показания для стентирования почечных артерий четко не определены. Роль неинвазивных методов диагностики в выявлении гемодинамически значимых стенозов почечных артерий требует дополнительных исследований.

## Цель

Оценить значимость стенозов почечных артерий у больных с резистентной артериальной гипертонией при помощи методов неинвазивной диагностики и сопоставить их с результатами количественной ангиографии и методов физиологической оценки стенозов почечных артерий.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе отдела гипертонии ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Минздрава России. В период с 2020 по 2023 год в исследовании участвовало 156 пациентов с резистентной АГ и выявленным стенозом почечных артерий по данным дуплексного сканирования. Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составлял  $69\pm 10$  из них 67 (51%) – мужчины. Все пациенты, включенные в исследование, принимали не менее трех антигипертензивных препаратов, включая диуретик, в максимальных допустимых либо максимально переносимых дозах. Всем пациентам проводилась оценка АД по данным клинического измерения и суточного мониторирования АД (СМАД). На момент вступления в исследование среднее САД и ДАД по данным клинического измерения АД составляло –  $155\pm 8$  мм рт. ст. и ДАД  $93\pm 7$  мм рт. ст. соответственно.

Всем пациентам ( $n=156$ ) проводилось ультразвуковое исследование почек и дуплексное сканирование почечных артерий на аппарате VOLUSON E8 конвексным датчиком 3.5 МГц в режимах цветовой (ЦДК) и импульсно-волновой доплерографии. Основные этапы исследования включали качественную оценку цветowych картограмм почечных артерий, количественную оценку кровотока при доплерографии в виде измерения пиковой систолической скорости кровотока (ПСК) в почечной артерии, определение почечно-аортального коэффициента (ПАК), как отношения ПСК в почечной артерии к ПСК в аорте и выявление вторичных постстенотических спектральных изменений.

На этапе скрининга, после проведения дуплексного сканирования почечных артерий, из исследования было исключено 4 пациента с множественным вариантом кровоснабжения почек и 21 пациент с двусторонним стенозом почечных артерий.

Принимая во внимание сниженную функцию почек, риск развития контрастиндуцированной нефропатии, МСКТ-ангиография почечных артерий была выполнена 66 (50%) из 131 больного с односторонним стенозом почечных артерий. Исследование выполняли на компьютерном томографе с 64 рядами детекторов Aquilion 64 с внутривенным введением неионного йодсодержащего рентгеноконтрастного препарата препарата (Йогексол, концентрация йода 350 мг/дл) в нативную и артериальную фазы контрастирования. С целью определения зоны исследования выполняли топограмму. Оценивалась степень стеноза почечных артерий, определялись типы и параметры атеросклеротической бляшки.

После подтверждения наличия одностороннего стеноза почечных артерий по результатам одного или обоих скрининговых методов диагностики больным проводилась количественная ангиография, по результатам которой принималось решение о необходимости эндоваскулярного лечения. Схема отбора пациентов представлена на рисунке 1.

Ангиография почечных артерий проводилась левым радиальным или феморальным доступом. Первым этапом выполнялась количественная оценка степени стенозирования почечных артерий, в случае стенозирования 90% и более по диаметру, стеноз признавался гемодинамически значимым и одномоментно проводилось стентированием пораженной артерии, а в случае стеноза  $<90\%$ , подтверждалась функци-

ональная значимость стеноза при помощи дополнительных методов, таких как измерение постстенотического градиента, соотношения Pd/Pa, моментального резерва кровотока и фракционного резерва кровотока (ФРК).

Постстенотический градиент давления – представляет собой разницу между давлением проксимальнее стеноза к давлению дистальнее стеноза. Диагностически значимым считают градиент  $\geq 20$  мм рт. ст. Отношение Pd/Pa — это отношение давления дистальнее стеноза к давлению в аорте на протяжении всего сердечного цикла, при значении Pd/Pa  $< 0,9$  стеноз почечной артерии является значимым. Фракционный резерв кровотока – рассчитывается как отношение давления дистальнее стеноза к давлению в аорте во время медикаментозной индуцированной гиперемии, которая достигается путем интраартериального введения вазодилатора (папаверин). Измерения проводятся на протяжении всего сердечного цикла. Моментальный резерв кровотока (МРК) является модификацией метода ФРК и основан также на оценке отношения давления дистальнее стеноза к проксимальному постстенотическому давлению. В отличие от метода ФРК, измерение метода МРК происходит не на всем протяжении сердечного цикла а в «безволновой» период диастолы. Данный период начинается по завершении первых 25% времени диастолы и заканчивается за 5 мс до конца диастолы. ФРК  $< 0,8$  и МРК  $< 0,89$  указывают на наличие гемодинамически значимого стеноза.

Статистика: статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.8.8 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет

соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ. Статистически значимым считались различия при  $p < 0,05$ . Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование был включен 131 пациент с резистентной АГ и односторонним стенозом почечных артерий, диагностированным при помощи дуплексного сканирования почечных артерий. 66 (51%) больным была проведена МСКТ-ангиография почечных артерий с внутривенным контрастированием. При проведении МСКТ-ангиографии стеноз почечных артерий был подтвержден у 56 (85%) больных. У 10 (15%) больных стеноз почечных артерий по данным МСКТ-ангиографии диагностирован не был, что было также в дальнейшем подтверждено результатами количественной ангиографии. У 10 (15%) пациентов степень стеноза по данным МСКТ-ангиографии почечных артерий составила 60-69%, у 22 (34%) пациентов – от 70 до 79%, у 12 (18%) пациентов 80-89% и у 12 (18%) пациентов  $> 90\%$ . 32 (57%) пациента из 56, после подтверждения гемодинамической значимости стеноза, по результатам количественной ангиографии, были подвергну-

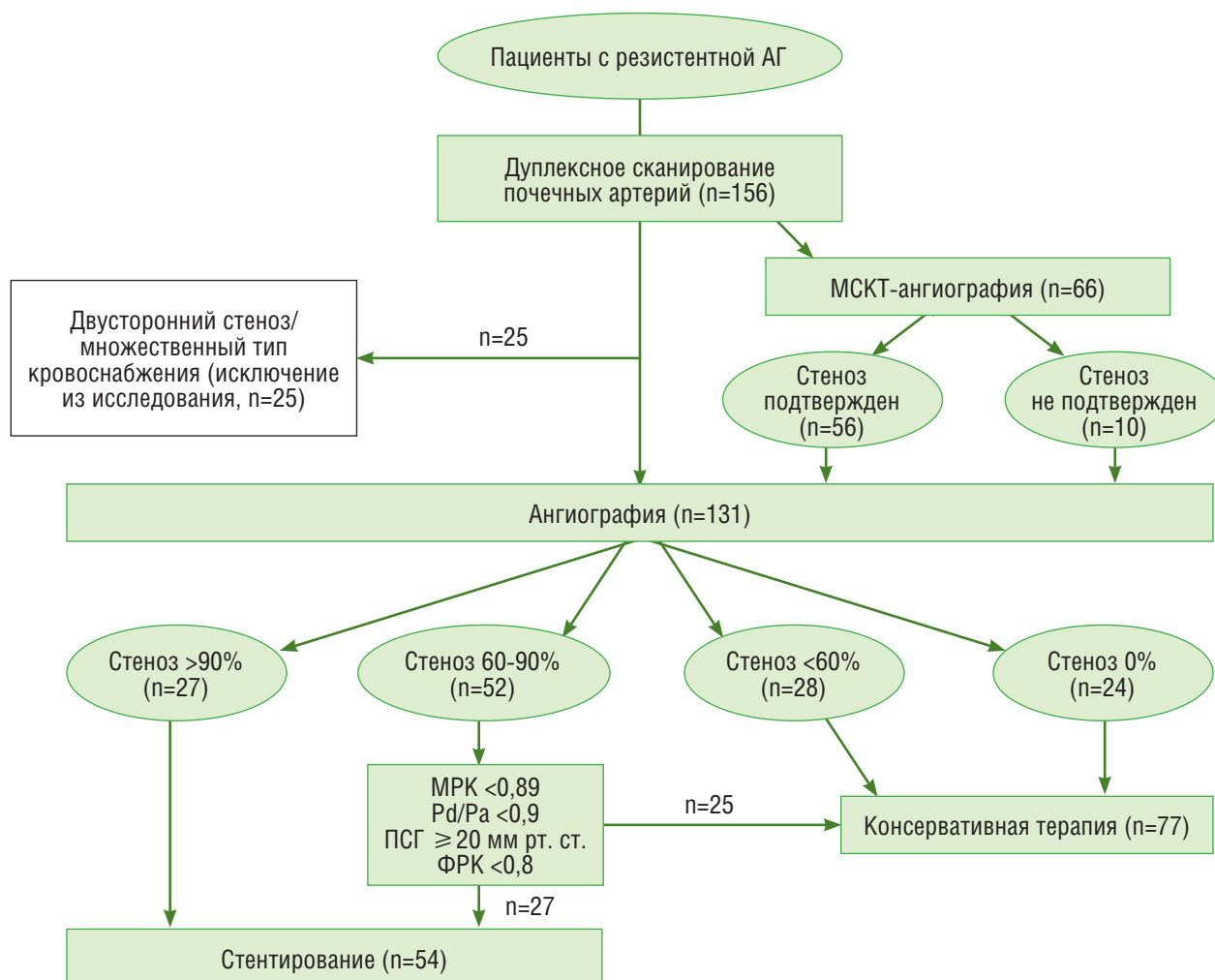


Рисунок 1. Дизайн исследования [составлено авторами]

Figure 1. Research design [compiled by the authors]

ты стентированию почечных артерий (рис. 2). У 3 пациентов со стенозом 60% и 2 пациентов со стенозом 70% по данным МСКТ-ангиографии в дальнейшем при проведении количественной ангиографии стеноз почечных артерий выявлен не был (табл. 1).

При выполнении количественной ангиографии у 97 (74%) из 131 исходных больных стеноз почечных артерий был подтвержден. У 27 (20%) пациентов стеноз почечных артерий был 90% и более, у 52 (40%) пациентов от 60-90%, у 28 (21%) пациентов <60% и у 34 (26%) пациентов стеноз почечных артерий выявлен не был, распределение больных по степени стеноза представлено на рисунке 3.

Пациентам со стенозом ≥90% (n=27) одномоментно был имплантирован стент в пораженную почечную артерию.

52 (40%) пациентам со стенозом почечных артерий от 60 до 89% проводилась дополнительная оценка функциональной значимости стенозов при помощи использования физиологических методов.

Было произведено измерение МРК исследуемых стенозов. У 8 (15%) пациентов показатели указывали на гемодинамическую значимость стеноза (МРК<0,89), при этом средний процент стенозирования почечной артерии по данным количественной ангиографии у пациентов с МРК<0,89 – 69,7±5,6%. Среднее значение МРК составило 0,91±0,05.

По результатам измерений отношения Pd/Pa 13 (25%) пациентов имели значения <0,9, средний процент ангиографического стеноза у этой группы пациентов составлял 74,5±4,2%. Среднее значение Pd/Pa составляло 0,91±0,03. Из 13 пациентов у 5 (38%) пациентов значения МРК также отражали функциональную значимость стеноза – <0,89. При измерении постстенотического градиента у 26 (50%) больных градиент давления был ≥20 мм рт. ст. Среднее значение постстенотического градиента составило 29,5±8,17 мм рт. ст.

После измерения постстенотического градиента давления 52 больным, проводилось измерение фракционного резерва кровотока, с этой целью внутриартериально вводилось 40 мг папаверина, среднее полученное значение составляло 0,81±0,03.

У 16 (31%) больных уровень ФРК был <0,8, что отражало функциональную значимость стеноза почечных артерий. У 6 (38%) пациентов из 16 МРК<0,89, у 12 (75%) пациентов Pd/Pa<0,9. И у всех 16 (100%) пациентов постстенотический градиент был >20 мм рт. ст.

При подтверждения гемодинамической значимости стеноза, хотя бы при использовании одного функционального метода, 27 больным было проведено стентирование пораженной почечной артерии. У оставшихся 25 пациентов гемодинамическая значимость стеноза почечных артерий не была подтверждена ни одним из предложенных методов, вследствие чего им эндоваскулярное лечение не проводилось.

Чувствительность дуплексного сканирования почечных артерий в выявлении гемодинамически значимых стенозов почечных артерий, по результатам ROC-анализа составила 74% (p<0,001). При проведении ROC-анализа, МСКТ-ангиография выявляла гемодинамически значимые стенозы с чувствительностью и специфичностью 69% и 91%, соответственно (p<0,001) (рис. 4). Высокая чувствительность и специфичность

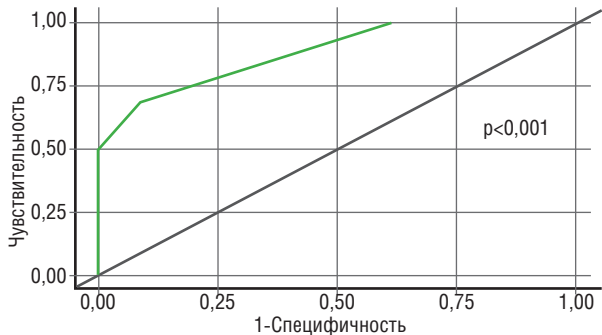


Рисунок 4. ROC-кривая диагностической ценности метода МСКТ-ангиографии почечных артерий [составлено авторами]

Figure 4. ROC curve of diagnostic value of renal artery CTA method [compiled by the authors]

Таблица 1. Сопоставимость наличия стеноза почечных артерий по данным количественной ангиографии с результатами неинвазивной диагностики [составлено авторами]

Table 1. Comparability of the presence of renal artery stenosis based on selective angiography with the results of non-invasive diagnostics [compiled by the authors]

| Тип исследования                         | Стеноз есть | Стеноза нет |
|------------------------------------------|-------------|-------------|
| Дуплексное сканирование почечных артерий | 131 (100%)  | 0 (0%)      |
| МСКТ-ангиография (n=66)                  | 56 (85%)    | 10 (15%)    |
| Количественная ангиография               | 97 (74%)    | 34 (26%)    |

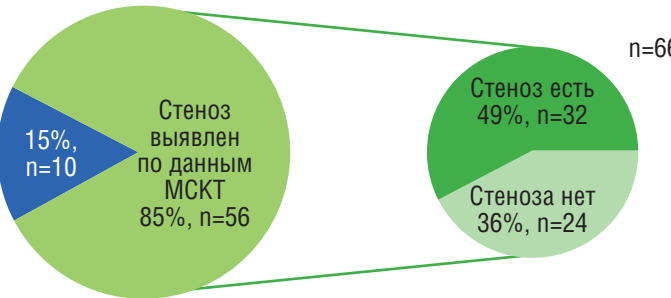


Рисунок 2. Соотношение пациентов с наличием гемодинамически значимого стеноза по данным МСКТ-ангиографии почечных артерий с наличием стеноза по данным количественной ангиографии [составлено авторами]

Figure 2. The ratio of patients with hemodynamically significant stenosis based on CT angiography of the renal arteries to those with stenosis based on selective angiography [compiled by the authors]

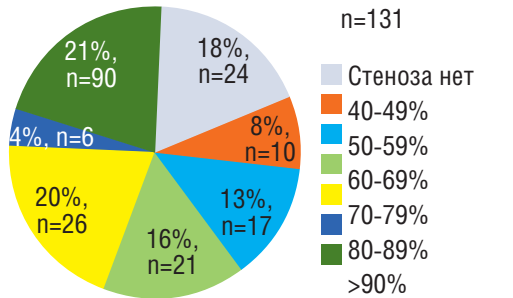


Рисунок 3. Распределение больных по степени стеноза по результатам количественной ангиографии [составлено авторами]

Figure 3. Distribution of patients by degree of stenosis based on the results of selective angiography [compiled by the authors]

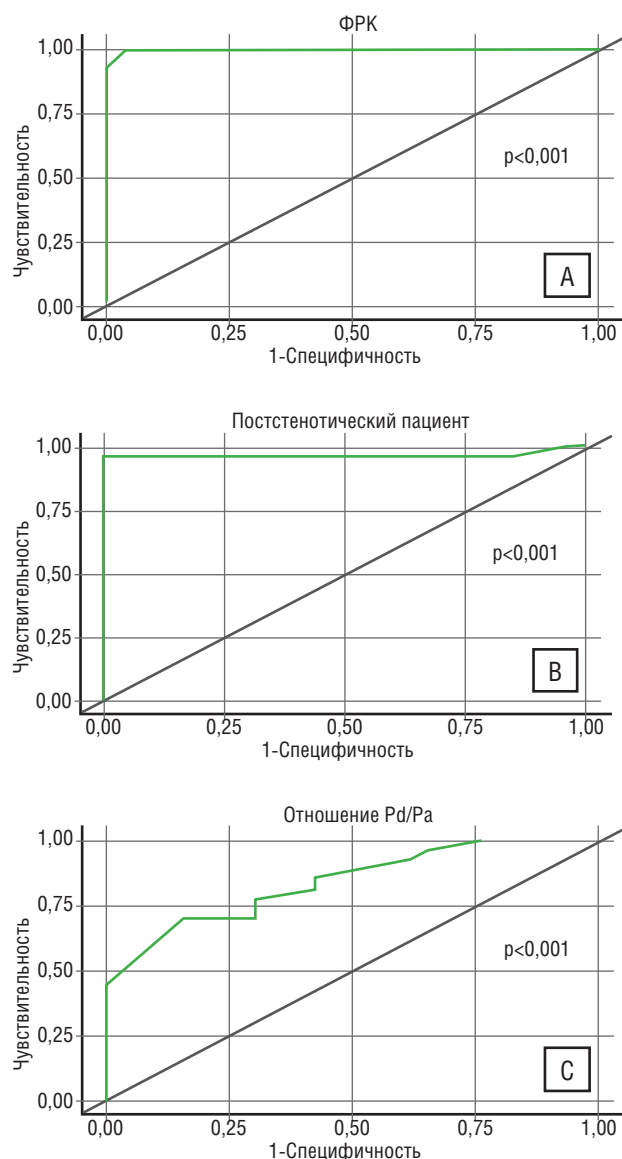


Рисунок 5. ROC-кривые диагностической ценности методов ФРК (А) и постстенотического градиента (В) и отношения Pd/Pa (С) [составлено авторами]

Figure 5. ROC curves of the diagnostic value of the FFR (A) and translesional gradient (B) and the Pd/Pa ratio (C) [compiled by the authors]

была обнаружена при использовании методов ФРК (чувствительность 92%, специфичность 93%) и постстенотического градиента давления (чувствительность 96%, специфичность 100%). По данным ROC-анализа у метода МРК выявлена низкая чувствительность и специфичность – 59% и 58% соответственно ( $p=0,026$ ). Чувствительность метода отношение Pd/Pa составила 70%, специфичность 69% ( $p<0,001$ ) (рис. 5). Результаты представлены в таблице 2.

В ходе исследования были получены статистически значимые прямые корреляционные связи степени стенозирования почечных артерий по результатам МСКТ-ангиографии с результатами количественной ангиографии:  $r=0,87$ . Выявленные связи имели высокую тесноту по шкале Чеддока (рис. 6).

Таким образом несмотря на то, что все включенные в исследование пациенты имели признаки гемодинамически значимого стенозирования почечной артерии, подтвержденные при помощи дуплексного сканирования, только у 54 (41%) пациентов, в результате детального исследования были выявлены показания для реваскуляризации. Что касается МСКТ-ангиографии, даже такой точный метод, который выявил гемодинамически значимый стеноз почечных артерий в 85% случаев, только 49% ( $n=32$ ) больным было выполнено стентирование пораженной артерии.

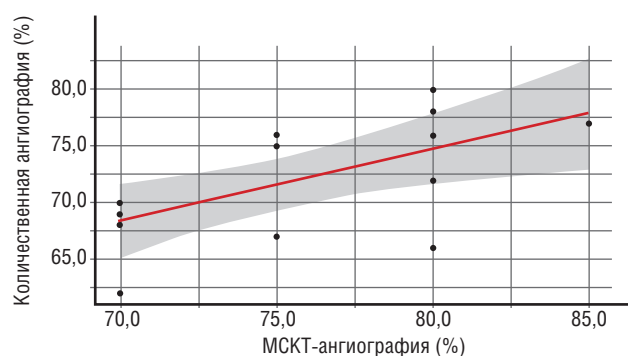


Рисунок 6. Корреляционная связь между результатами количественной ангиографии и МСКТ-ангиографией почечных артерий ( $r=0,87$ ,  $p<0,001$ ) [составлено авторами]

Figure 6. Correlation between selective angiography and renal artery CTA ( $r=0,87$ ,  $p<0,001$ ) [compiled by the authors]

Таблица 2. Диагностическая точность дуплексного сканирования, МСКТ-ангиографии, количественной ангиографии и дополнительных методов оценки функциональной значимости стенозов, % [составлено авторами]

Table 2. Diagnostic accuracy of duplex scanning, CTA, selective angiography and additional methods for assessing the functional significance of stenoses, % [compiled by the authors]

| Тип исследования                | Чувствительность | Специфичность | ПЦПР | ПЦОР | P      |
|---------------------------------|------------------|---------------|------|------|--------|
| Дуплексное сканирование:<br>ПСК | 74               | —             | 78   | 64   | <0,001 |
| МСКТ-ангиография                | 69               | 91            | 92   | 68   | <0,001 |
| МРК                             | 59               | 58            | 57   | 61   | 0,026  |
| Отношение Pd/Pa                 | 70               | 69            | 67   | 71   | <0,001 |
| ФРК                             | 92               | 93            | 90   | 91   | <0,001 |
| Постстенотический градиент      | 96               | 100           | 88   | 89   | <0,001 |

Примечание/Note: ПЦПР – прогностическая ценность положительного результата (PPV – prognostic value of a positive result), ПЦОР – прогностическая ценность отрицательного результата (NPV – prognostic value of negative result), ПСК – пиковая скорость кровотока (PSC – peak blood flow velocity), МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография (CTA – multispiral computed tomography), МРК – моментальный резерв кровотока (iFR – instantaneous blood flow reserve), ФРК – фракционный резерв кровотока (FFR – fractional blood flow reserve.)

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании проводилась оценка диагностической точности инвазивных и неинвазивных методов диагностики стенозов почечных артерий с использованием таких методов как дуплексное сканирование, МСКТ-ангиография и количественная ангиография с дополнительными методами определения функциональной значимости стенозов почечных артерий.

В реальной клинической практике с целью выявления стенозов почечных артерий чаще всего используются неинвазивные методы, преимущественно дуплексное сканирование почечных артерий. Это обусловлено доступностью, возможностью избежать проведения инвазивного исследования, а также низкой лучевой нагрузкой. Недостатками метода являются технические ограничения, связанные с артефактами визуализации и большой зависимостью метода от опыта оператора. В нашем исследовании дуплексное сканирование почечных артерий в сравнении с «золотым стандартом» ангиографией продемонстрировало достаточно высокую чувствительность 74%. По данным многих авторов, чувствительность и специфичность дуплексного сканирования почечных артерий составляет 90 и 69% соответственно [12].

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с внутривенным контрастированием имеет возможность построения трехмерного изображения аорты и почечных артерий, что дает достоверные данные о состоянии этих артерий. Согласно данным зарубежных источников, чувствительность МСКТ-ангиографии почечных артерий в сравнении с рентгенконтрастной ангиографией может варьировать от 56% до 96%, а специфичность от 82-99%. Данные МСКТ хорошо коррелируют с результатами традиционной ангиографии в обнаружении стеноза почечных артерий и могут конкурировать с ангиографией почечных артерий, однако данный метод может переоценивать степень стенозов почечных артерий и давать ложноположительные результаты [13,14]. Схожие данные были получены в нашей работе – чувствительность метода оказалась относительно невысокой 69%, в то время как специфичность метода достигала 91%.

На сегодняшний день «золотым стандартом» диагностики стенозов почечных артерий остается количественная ангиография. Именно это исследование наиболее точно позволяет установить наличие стеноза и определить дальнейшую тактику лечения [15]. Недостатком количественной ангиографии является невозможность определения истинной гемодинамической значимости стеноза при наличии умеренно выраженного стеноза – 60-90%. В таких случаях рекомендуется дополнить количественную ангиографию методами функциональной оценки значимости стенозов, такими как ФРК, постстенотический градиент и отношение Pd/Pa, что и было выполнено в нашей работе. Основываясь на результатах многочисленных исследований, в качестве гиперемического агента в исследовании использовался папаверин [16,17].

В настоящем исследовании впервые была продемонстрирована чувствительность выявления гемодинамически значимого стеноза почечных артерий неинвазивными методами при сравнении не только с количественной ангиографией, но и с методами функциональной оценки степени сужения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное исследование продемонстрировало высокую ценность дополнительных методов инвазивной оценки значимости стенозов в структуре мероприятий по выявлению гемодинамически значимого поражения почечных артерий.

Проанализированы результаты комплексной оценки гемодинамической значимости стенозов почечных артерий, определена чувствительность общепринятых скрининговых методов в выявлении данного вида поражения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021 Sep 11;398(10304):957-980. Epub 2021 Aug 24. Erratum in: *Lancet*. 2022 Feb 5;399(10324):520. PMID: 34450083; PMCID: PMC8446938. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01330-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01330-1)
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep 1;39(33):3021-3104. PMID: 3016551. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
3. Benjamin MM, Fazel P, Filardo G, Choi JW, Stoler RC. Prevalence of and risk factors of renal artery stenosis in patients with resistant hypertension. *Am J Cardiol* 2014; 113:687-90. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.10.046>
4. Dobrek L. An Outline of Renal Artery Stenosis Pathophysiology-A Narrative Review. *Life (Basel)*. 2021 Mar 7;11(3):208. PMID: 33799957. <https://doi.org/10.3390/life11030208>
5. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-L, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018 Mar 1;39(9):763-816. PMID: 28886620. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>
6. Щелкова Г.В., Данилов Н.М., Эркенова А.М., Яровой С.Ю., Матчин Ю.Г., Миронова О.Ю., Бобкова И.Н., Швецов М.Ю., Кисляк О.А., Чазова И.Е. Консенсус по диагностике и лечению реноваскулярной артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2023;20(2):5-20. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-2-5-20> [Shchelkova G.V., Danilov N.M., Erkenova A.M., Yarovoy S.Yu., Matchin Yu.G., Mironova O.I., Bobkova I.N., Shvetsov M.Yu., Kislyak O.A., Chazova I.E. Consensus on renovascular hypertension: diagnosis and treatment. *Systemic Hypertension*. 2023;20(2):5-20. (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-2-5-20>]
7. Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ, et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2009;150:840-848 W150-1. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-12-200906160-00119>
8. Investigators A, Wheatley K, Ives N, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2009; 361:1953-1962. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0905368>
9. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2014;370:13-22. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1310753>
10. Arab, Sadiq F.1; Alhumaid, Ahmed A.2, 3;; Abu Alnasr, Mahmoud Tawfiq4; Altuwaijri, Talal A.2; Al-Ghofili, Hesham2; Al-Salman, Mussaad M.2; Altojiry, Abdulmajeed2. Review of Renal Artery Stenosis and Hypertension: Diagnosis, Management, and Recent Randomized Control Trials. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2022 Jan-Feb;33(1):147-159. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.367807>
11. Protasiewicz, M., Kądziera, J., Początek, K., Poręba, R., Podgórski, M., Derkacz, A., Witkowski, A. (2013). Renal Artery Stenosis in Patients With Resistant Hypertension. *The American Journal of Cardiology*, 112(9), 1417–1420. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.06.030>
12. Fananapazir G., McGahan J. P., Corwin M. T., Stewart S. L., Vu C. T., Wright L., Troppmann C. Screening for Transplant Renal Artery Stenosis: Ultrasound-Based Stenosis Probability Stratification. *American Journal of Roentgenology*. 2017 Nov;209(5):1064-1073. <https://doi.org/10.2214/ajr.17.17913>
13. Tafur-Soto JD, White CJ. Renal artery stenosis. *Cardiol Clin*. 2015 Feb;33(1):59-73. PMID: 25439331. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2014.09.006>
14. AbuRahma, A. F., & Yacoub, M. Renal imaging: duplex ultrasound, computed tomography angiography, magnetic resonance angiography, and angiography. *Seminars in Vascular Surgery*. 2013 Dec;26(4):134-43. <https://doi.org/10.1053/j.semvascurg.2014.06.001>

15. Hillman BJ. *Imaging advances in the diagnosis of renovascular hypertension. AJR Am J Roentgenol.* 1989 Jul;153(1):5-14. PMID: 2660537.
16. Protasiewicz M, Początek K, Poreba R, et al. *Comparison of the renal hyperemic effects of papaverine and dopamine in patients with renal artery stenosis. J. Am. Soc. Hypertens* 2015; 9:9–14. <https://doi.org/10.2214/ajr.153.1.5>
17. Van Brussel P. M., van de Hoef T. P., de Winter R. J., Vogt L., & van den Born B.-J. (2017). *Hemodynamic Measurements for the Selection of Patients With Renal Artery Stenosis. JACC: Cardiovascular Interventions.* 2017 May 22;10(10):973-985. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.02.046>



\*Зельберг М.А., Миронов Н.Ю., Дзаурова Х.М., Юричева Ю.А., Майков Е.Б., Новиков П.С., Гаглоева Д.А., Крымукова М.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П.

## МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КАРДИОВЕРСИЯ КАВУТИЛИДОМ (РЕФРАЛОНОМ) У ПАЦИЕНТОВ С РАННИМИ РЕЦИДИВАМИ ФИБРИЛЛЯЦИИ И ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.И. ЧАЗОВА»  
Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15а, Москва 121552, Российская Федерация

\*Автор, ответственный за переписку: Зельберг Максим Андреевич, аспирант, отдел клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма и проводимости сердца, врач-кардиолог отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15а, Москва 121552, Российская Федерация, [zelbergma@yandex.ru](mailto:zelbergma@yandex.ru), ORCID: 0000-0003-0092-8602

Миронов Николай Юрьевич, к.м.н., ст. науч. сотр., лаборатория интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, [nikmir.7ko@gmail.com](mailto:nikmir.7ko@gmail.com), ORCID: 0000-0002-6086-6784

Дзаурова Хава Мусаевна, к.м.н., мл. науч. сотр., отдел клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, [dr\\_dzaurova@mail.ru](mailto:dr_dzaurova@mail.ru), ORCID: 0000-0003-4291-1040

Юричева Юлия Александровна, к.м.н., ст. науч. сотр., отдел клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, [yu-minkova@yandex.ru](mailto:yu-minkova@yandex.ru), г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-5532-6345

Майков Евгений Борисович, д.м.н., вед. науч. сотр., лаборатория интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, [evmaykov@gmail.com](mailto:evmaykov@gmail.com), ORCID: 0000-0003-2989-9366

Новиков Петр Сергеевич, к.м.н., науч. сотр., лаборатория интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, [cardionov@mail.ru](mailto:cardionov@mail.ru), ORCID: 0000-0003-4498-7540

Гаглоева Диана Артуровна, врач-кардиолог кабинета организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи и ОМС, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, [gagloeva3005@gmail.com](mailto:gagloeva3005@gmail.com), ORCID: 0000-0002-9295-6813

Крымукова Марина Анзоровна, аспирант, отдел клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, [krimukmarina@mail.com](mailto:krimukmarina@mail.com), ORCID: 0000-0002-4620-6181

Соколов Сергей Федорович, к.м.н., вед. науч. сотр., отдел клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, [sokolov@astrocard.ru](mailto:sokolov@astrocard.ru), ORCID: 0000-0001-5418-7796

Голицын Сергей Павлович, д.м.н., профессор, руководитель отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, [golitsyn@uamail.ru](mailto:golitsyn@uamail.ru), ORCID: 0000-0001-9913-9974

### РЕЗЮМЕ

**Цель:** оценить эффективность и безопасность кавутилида (рефралона) для медикаментозной кардиоверсии (МКВ) у пациентов с рецидивами фибрилляции и трепетания предсердий (ФП/ТП) в слепом периоде катетерной аблации.

**Материалы и методы.** В исследование включены 56 пациентов: 46 пациентов с рецидивами пароксизмальной ФП/ТП и 10 пациентов с рецидивами персистирующей ФП/ТП. 45 больным (80,3%) восстановление сердечного ритма (СР) проводилось в сроки до 7 суток от момента катетерной аблации. Подтверждение изоляции легочных вен (ЛВ) отмечено в 85,7% случаев (n=48). После исключения противопоказаний в условиях блока интенсивной терапии выполнена МКВ кавутилидом согласно 4-х этапной схеме введения (5 мкг/кг – 5 мкг/кг – 10 мкг/кг – 10 мкг/кг). Эффективность МКВ оценивалась как факт восстановления СР и факт сохранения СР спустя 24 часа от МКВ, безопасность – на основании регистрации удлинения интервала QT >500 мс, желудочкового аритмогенного действия и брадиаритмий.

**Результаты.** Суммарная эффективность МКВ кавутилидом среди всех включенных в исследование составила 98,2% (n=55), а сохранение СР спустя 24 часа от момен-

та начала МКВ наблюдалось в 94,5% (n=53) случаев. Эффективность восстановления СР и его удержания к 24 часу среди пациентов с рецидивами персистирующей ФП/ТП составила 100% (n=10) для обоих показателей. Среди рецидивов пароксизмальной ФП/ТП – 97,8% (n=45) и 93,4% (n=43), соответственно. Эффективность МКВ не зависела от результатов выполненного вмешательства, однако, повторные рецидивы ФП/ТП после восстановления СР, отмечены вдвое чаще у пациентов с недостаточной изоляцией ЛВ. Удлинение QT наблюдалось в 8,9% (n=5) случаев, среди них 1 случай однократной неустойчивой пробежки тахикардии torsade de pointes, для предупреждения рецидивов которой проведена инфузия сульфата магния. Брадиаритмии зарегистрированы в 10,7% (n=6) случаев, разрешились самостоятельно и не потребовали дополнительных медицинских манипуляций.

**Заключение.** Кавутилид (рефралон) демонстрирует высокие показатели эффективности и безопасности применения у пациентов с ранними рецидивами ФП/ТП после катетерной аблации легочных вен, сопоставимые с результатами применения препарата у больных, которым катетерная аблация не проводилась.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, кардиоверсия, катетерная аблация, рецидивы, кавутилид, рефралон

**Информация о соблюдении этических норм.** Исследования было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации

**Информация о конфликте интересов/финансировании.** Производителем препарата рефралон (кавутилид) является подразделение «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. Последнее не повлияло на результаты клинического наблюдения и собственное мнение авторов. Сотрудники «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, являющиеся авторами, финансового вознаграждения за подготовку статьи не получали.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства со-

гласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по системе Credit): Зельберг М.А. – проведение исследования, создание рукописи и её редактирование, формальный анализ, визуализация; Миронов Н.Ю. – концептуализация, методология, проведение исследования, создание рукописи и её редактирование, руководство исследованием; Дзаурова Х.М. – формальный анализ; Юричева Ю.А. – ресурсы; Майков Е.Б. – проведение исследования; Новиков П.С. – проведение исследования; Гаглоева Д.А. – верификация данных; Крымукова М.А. – проведение исследования; Соколов С.Ф. – администрирование проекта, ресурсы, Верификация данных; Голицын С.П. – администрирование проекта, руководство исследованием.

✉ ZELBERGMA@YANDEX.RU

**Для цитирования:** Зельберг М.А., Миронов Н.Ю., Дзаурова Х.М., Юричева Ю.А., Майков Е.Б., Новиков П.С., Гаглоева Д.А., Крымукова М.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П. Медикаментозная кардиоверсия кавутилидом (рефралон) у пациентов с ранними рецидивами фибрилляции и трепетания предсердий после катетерной аблации легочных вен. Евразийский кардиологический журнал. Май 2024;(2):86-95. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-2-86-95>

**Рукопись получена:** 13.03.2023 | **Рецензия получена:** 02.05.2024 | **Принята к публикации:** 02.05.2024

© Зельберг М.А., Миронов Н.Ю., Дзаурова Х.М., Юричева Ю.А., Майков Е.Б., Новиков П.С., Гаглоева Д.А., Крымукова М.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П., 2024  
Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike»/ «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



\*Maksim A. Zelberg, Nikolay Yu. Mironov, Khava M. Dzaurova, Yuliia A. Yuricheva, Evgeny B. Maykov, Peter S. Novikov, Diana A. Gagloeva, Marina A. Krimukova, Sergey F. Sokolov, Sergey P. Golitsyn

## CAVUTILIDE (REFRALON) FOR PHARMACOLOGICAL CARADIOVERSION OF EARLY RECURRENCE ATRIAL FIBRILLATION AND FLUTTER IN BLANKING PERIOD AFTER PULMONARY VEINS ISOLATION

*E.I. CHAZOV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTRE OF CARDIOLOGY, 15A AKADEMIKA CHAZOVA ST., MOSCOW 121552, RUSSIAN FEDERATION*

\*Corresponding author: **Maksim A. Zelberg**, Postgraduate Student, Department of Clinical Electrophysiology and X-Ray Surgical Methods for the Treatment of Cardiac Rhythm and Conduction Disorders, Cardiologist, Department of Pulmonary Hypertension and Heart Diseases, E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology, 15a Akademika Chazova St., Moscow 121552, Russian Federation, zelbergma@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-0092-8602

**Nikolay Yu. Mironov**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Laboratory of interventional methods for diagnosis and treatment of rhythm disturbances, cardiac conduction and syncope, E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology, Moscow, Russian Federation, nikmir.7ko@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6086-6784

**Khava M. Dzaurova**, Cand. of Sci. (Med.), junior researcher, Department of Clinical Electrophysiology and X-Ray Surgical Methods for the Treatment of Cardiac Rhythm and Conduction Disorders, E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology, Moscow, Russian Federation, dr\_dzaurova@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4291-1040

**Yuliia A. Yuricheva**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Clinical Electrophysiology and X-Ray Surgical Methods for the Treatment of Cardiac Rhythm and Conduction Disorders, E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology, Moscow, Russian Federation, yu-minkova@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-5532-6345

**Evgeny B. Maykov**, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Laboratory of Interventional Methods for Diagnosis and Treatment of rhythm disturbances, cardiac conduction and syncope, E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology, Moscow, Russian Federation, evmaykov@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2989-9366

**Peter S. Novikov**, Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Laboratory of Interventional Methods for Diagnosis and Treatment of rhythm disturbances, cardiac conduction and syncope, cardionov@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4498-7540

**Diana A. Gagloeva**, cardiologist at the office for organizing the provision of high-tech medical care and mandatory medical care, E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology, Moscow, Russian Federation, gagloeva3005@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9295-6813

**Marina A. Krimukova**, Postgraduate Student, Department of Clinical Electrophysiology and X-Ray Surgical Methods for the Treatment of Cardiac Rhythm and Conduction Disorders, E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology, Moscow, Russian Federation, krimukmarina@mail.com, ORCID: 0000-0002-4620-6181

**Sergey F. Sokolov**, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Clinical Electrophysiology and X-Ray Surgical Methods for the Treatment of Cardiac Rhythm and Conduction Disorders, E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology, Moscow, Russian Federation, sokolov@astrocard.ru, ORCID: 0000-0001-5418-7796

**Sergey P. Golitsyn**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, head of department, Department of Clinical Electrophysiology and X-Ray Surgical Methods for the Treatment of Cardiac Rhythm and Conduction Disorders, E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology, Moscow, Russian Federation, golitsyn@umail.ru, ORCID: 0000-0001-9913-9974

### SUMMARY

**Objective.** Evaluate efficacy and safety of cavutilide (Refralon) for pharmacological cardioversion in patients with recurrent atrial fibrillation and flutter (AF/AFL), in 90-days blanking period of catheter ablation.

**Materials and methods.** included 56 patients: 46 patients with recurrent paroxysmal AF/AFL and 10 patients with recurrent persistent AF/AFL. In 45 patients (80.3%), sinus rhythm (SR) restoration was performed within 7 days from the moment of catheter ablation. Intraoperative confirmation of pulmonary vein (PV) isolation was noted in 85.7% cases (n=48). After excluding contraindications, cavutilide was administered in the intensive care unit according to a 4-stage protocol (5 µg/kg – 5 µg/kg-10 µg/kg – 10 µg/kg). Effectiveness of pharmacological cardioversion was assessed as the fact of restoring SR and the fact of preservation of SR 24 hours after cavutilide administration. Safety points – QT prolongation, ventricular arrhythmogenic effects, pauses and bradyarrhythmias.

**Results.** The overall effectiveness of cavutilide among all included patients reached

98.2% (n=55), and preservation of SR 24 hours after cavutilide administration was observed in 94.5% (n=53) patients. All the patients with recurrent persistent AF/AFL successfully restored and maintained SR 24 hours after cavutilide administration 100% (n=10). In patients with recurrent paroxysmal AF/AFL restoration of SR observed in 97.8% (n=45) and preservation of SR after 24 hours – in 93.4% (n=43), respectively. The effectiveness of cavutilide did not depend on the results of the catheter ablation. Recurrences of AF/AFL after SR restoration were more common in patients without successful PV isolation. QT prolongation >500ms observed in 8.9% (n=5) of cases, including 1 case of self-terminating torsade de pointes, managed by MgSO<sub>4</sub> infusion. Bradyarrhythmias that did not require urgent therapy were noted in 10.7% (n=6) of cases.

**Conclusion.** Pharmacological cardioversion with Cavutilide (Refralon) is highly effective and safe method of SR restoration in patients with recurrent AF/AFL in 90-days blanking period after catheter ablation.

**Keywords:** atrial fibrillation, atrial flutter, cardioversion, catheter ablation, recurrence, Cavutilide, Refralon

**Ethical Compliance Information.** The study was performed in accordance with the standards of Good Clinical Practice and the principles of the Declaration of Helsinki.

**Conflict of interest/funding information.** The manufacturer of the drug Refralon (cavutilide) is a division of the E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology. The latter did not affect the results of clinical observation and the authors' own opinion. Employees of the E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology, who are the authors, did not receive financial remuneration for the preparation of the article.

**Authors' contributions.** All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRediT author statement: Maksim A. Zelberg – Investigation, Writing – Review & Editing, Formal analysis, Visualization; Nikolay Yu. Mironov – Conceptualization, Methodology, Investigation, Writing – Review & Editing, Supervision; Khava M. Dzaurova – Formal analysis; Yuliia A. Yuricheva – Resources; Evgeny B. Maykov – Investigation; Peter S. Novikov – Investigation; Diana A. Gagloeva – Validation; Marina A. Krimukova – Investigation; Sergey F. Sokolov – Project administration, Resources, Validation; Sergey P. Golitsyn – Project administration, Supervision.

✉ ZELBERGMA@YANDEX.RU

**For citation:** Maksim A. Zelberg, Nikolay Yu. Mironov, Khava M. Dzaurova, Yuliia A. Yuricheva, Evgeny B. Maykov, Peter S. Novikov, Diana A. Gagloeva, Marina A. Krimukova, Sergey F. Sokolov, Sergey P. Golitsyn. Cavutilide (Refralon) for pharmacological cardioversion of early recurrence atrial fibrillation and flutter in blanking period after pulmonary veins isolation. Eurasian heart journal. May 2024;(2):86-95 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-2-86-95>

**Received:** 13.03.2023 | **Revision Received:** 02.05.2024 | **Accepted:** 02.05.2024

© Maksim A. Zelberg, Nikolay Yu. Mironov, Khava M. Dzaurova, Yuliia A. Yuricheva, Evgeny B. Maykov, Peter S. Novikov, Diana A. Gagloeva, Marina A. Krimukova, Sergey F. Sokolov, Sergey P. Golitsyn, 2024

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

## ВВЕДЕНИЕ

Совершенствование методов интервенционного и хирургического лечения самых распространенных наджелудочковых тахикардий в популяции, фибрилляции предсердий (ФП) и трепетания предсердий (ТП), способствует всё более широкому их внедрению в клиническую практику в последнее десятилетие [1,2,3].

Баллонная криоабляция (БКА) и радиочастотная абляция (РЧА) являются двумя основными методами локальной деструкции очагов, ответственных за возникновение и поддержание ФП/ТП [1,4].

Усредненная эффективность РЧА и БКА, обычно определяемая как отсутствие рецидивов симптомной ФП/ТП в течение 12 мес. после перенесенного вмешательства, составляет 65-70% и является предметом дискуссий о возможных преимуществах одной методики перед другой [4,5].

Отдельного внимания заслуживает временной отрезок, включающий первые 90 суток после проведенного вмешательства, который часто называют «слепым периодом» (*blanking period*), поскольку данный временной интервал в подавляющем большинстве клинических исследований не учитывается в оценке эффективности инвазивного лечения аритмии [4,5,6]. В течение этого времени не только распространены рецидивы ФП/ТП, но и возможно возникновение новых устойчивых наджелудочковых тахикардий, ранее не регистрировавшихся у конкретного пациента. Частота встречаемости рецидивов в «слепом периоде» после катетерной абляции, по данным ряда авторов, колеблется в широком диапазоне от 17 до 51% [7,8].

Патофизиологической основой этого явления является активный воспалительный процесс в местах нанесения абляционных воздействий, способный быть как источником патологического автоматизма и частой эктопической активности, так и участвовать в формировании петель *macro* и *micro reentry*, обеспечивающих поддержание ФП и атипичного ТП [1,7,8].

Данные клинических исследований о влиянии рецидивов ФП/ТП в пределах «слепого периода» на отдаленные результаты интервенционного лечения противоречивы. Ряд авторов относят рецидивы ФП/ТП в «слепом периоде» к факторам неблагоприятного прогноза и связывают их с сохранением устойчивых рецидивов ФП/ТП в более поздние сроки [6,9-11]. По данным других исследователей корреляция между возникновением рецидивов ФП/ТП в слепом периоде и последующим стойким удержанием синусового ритма (СР) за пределами 90 суток отсутствует [12,13].

Независимо от своего прогностического значения, рецидивы ФП и ТП, возникающие в «слепом периоде», представляют существенную проблему для здравоохранения, поскольку многие из них сопровождаются выраженными клиническими проявлениями и требуют обращения за медицинской помощью. При устойчивом течении аритмии у таких пациентов нередко возникает необходимость проведения кардиоверсии.

Традиционной и устоявшейся методикой восстановления ритма при ФП/ТП является проведение электрической кардиоверсии (ЭКВ), усредненная эффективность которой для купирования пароксизмальных и персистирующих форм ФП/ТП составляет 70-90% [14]. Проведение ЭКВ ассоциировано с необходимостью анестезиологического пособия, риском электрической травмы сердца, феноменом «оглушенных предсердий», нормализационными тромбозмболиями, а также риском рецидива ФП/ТП после восстановления СР [15]. Имеются сведения и о других, более редких осложнениях: Е.С. Ситковой и соавт. описан случай синдрома Такоцубо после ЭКВ пароксизмальной ФП [16].

Альтернативой ЭКВ является проведение медикаментозной кардиоверсии (МКВ), которая по результатам ранее опубликованных исследований характеризуется меньшими показателями эффективности. Она составляет от 34 до 69%, если в этих целях используется наиболее безопасный и эффективный антиаритмический препарат III класса Амиодарон [17].

С 2014 г. в государственном реестре лекарственных средств зарегистрирован новый антиаритмический препарат III класса – 4-Нитро-*N*-[(1*RS*)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-ил) этил] бензамида гидрохлорид (клинические испытания проходил под названием ниферидил, утвержденное торговое название рефралон (производитель «КардиоФарм», экспериментальное производство медико-биологических препаратов, подразделение ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России). На момент написания данной статьи (февраль 2024 г.) Всемирной организацией здравоохранения рекомендовано международное непатентованное название кавутилид (письмо 35-180/19 12327 от 19/11/2021 г.).

Основным механизмом действия кавутилида является подавление калиевого тока задержанного выпрямления – *I<sub>Kr</sub>*. Препарат также подавляет кальциевый входящий ток большой проводимости *L*-типа – *I<sub>Ca</sub>*, *L*. Взаимодействие с ионными каналами приводит к увеличению длительности трансмембранного потенциала действия кардиомиоцитов и рефрактерных периодов желудочков и (в большей степени) предсердий, что было продемонстрировано в экспериментальных и клинических исследованиях [18].

С 2020 г. препарат включен в Национальные клинические рекомендации «Фибрилляция и трепетание предсердий», утвержденные Министерством здравоохранения Российской Федерации [19].

К настоящему моменту накоплен богатый опыт применения кавутилида в качестве средства для МКВ у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП/ТП. Суммарная эффективность препарата по данным многоцентрового исследования составила 91,6% [20]. В отдельных работах эффективность достигает 96,7% при купировании пароксизмальной ФП/ТП и 93% при купировании персистирующей ФП/ТП [21,22].

В последние годы получены данные о целесообразности использования 4-х этапной схемы введения кавутилида, в соответствии с которой максимальная суммарная доза остается неизменной (30 мг/кг), но введение начинают с наименьшей дозы 5 мг/кг. Таким образом, схема МКВ приобретает следующий вид: 5 мг/кг – 5 мг/кг – 10 мг/кг – 10 мг/кг, с 15-ти минутными интервалами до момента восстановления СР или достижения максимальной суммарной дозы 30 мг/кг, или до развития нежелательных эффектов, требующих прекращения введения. Данная схема повышает безопасность кардиоверсии за счет выявления неблагоприятных эффектов на этапах введения малых доз. В 2020 г. получен патент (# RU 2728715 C1) [22].

Следует отметить, что ранее не изучалось применение кавутилида у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП/ТП, возникшими в качестве рецидивов, после катетерной абляции. Целью настоящего исследования стала оценка результатов МКВ кавутилидом у больных с рецидивами ФП и ТП, возникших в «слепом периоде», т.е. в течение 90 сут. после катетерной абляции легочных вен.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включались пациенты с рецидивами пароксизмальной и персистирующей форм ФП/ТП, возникшими в период 90 дней после перенесенных процедур РЧА и БКА,

в возрасте 18 лет и старше, имеющие показания для восстановления СР. Перед включением в исследование все пациенты подписали добровольное информированное согласие. Исследование выполнено в соответствии с государственным стандартом 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (GCP). Проведение исследования одобрено независимым этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России.

#### Критерии не включения:

- Аритмогенное действие любого антиаритмического препарата в анамнезе.
- Брадисистолическая форма фибрилляции/трепетания предсердий с ЧСС <50 уд./мин. или паузы >3 сек.
- Установленный диагноз синдрома слабости синусового узла (за исключением больных с имплантированным электрокардиостимулятором).
- Атриовентрикулярная блокада II-III степени, двух- и трехпучковые блокады при отсутствии электрокардиостимулятора.
- Хроническая болезнь почек VI-V стадии (скорости клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> по формуле CKD-EPI).
- Острый коронарный синдром.
- Сердечная недостаточность IV функционального класса (по классификации NYHA).
- Необходимость применения лекарственных препаратов, увеличивающих продолжительность интервала QT без возможности их отмены.
- Бронхиальная астма неконтролируемого течения и/или тяжелая дыхательная недостаточность.

Всем пациентам обязательно выполнялось клинико-инструментальное обследование, направленное на выявление критериев исключения:

- Необходимость экстренного восстановления СР.
- Спонтанное восстановление СР до проведения МКВ.
- Продолжительность интервала QTc >440 мс.
- Тиреотоксикоз или декомпенсированный гипотиреоз.
- Электролитные нарушения: гипокалиемия и гипомagneмия (уровень калия менее 3,5 ммоль/л; уровень магния менее 0,65 ммоль/л).
- Спонтанное эхоконтрастирование III-IV степени, тромбоз полостей/ушек предсердий по данным чреспищеводной эхокардиографии.

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

В исследование включены 56 пациентов (32 мужчины и 24 женщины) в возрасте  $62,20 \pm 8,47$  года. У 10 пациентов рецидив аритмии был представлен персистирующей ФП/ТП средней продолжительностью  $30,00 \pm 14,20$  дня. У 46 пациентов на момент включения в исследование рецидивы представляли пароксизмы ФП/ТП, медиана длительности составила 20 ч [интерквартильный размах Q25; Q75 составил 5,25; 38,0 ч].

У 41 пациента на ЭКГ была зарегистрирована ФП (73%), у 15 пациентов (27%) – атипичное ТП.

Наиболее частой сопутствующей патологией являлась гипертоническая болезнь (ГБ) – 80,4 % (n=45), при этом почти в 90% случаев (n=40) пациенты имели 2 и 3 стадии ГБ. Важным аспектом клинической характеристики включенных в исследование больных является высокая частота неэффективных попыток проведения ЭКВ (71%), а также МКВ амиодароном (62,5%) в недавнем анамнезе.

Среди типов перенесенных вмешательств, после которых

был зарегистрирован купируемый в настоящем исследовании рецидив ФП/ТП, оба метода – РЧА и БКА – были выполнены у одинакового количества больных (n=28; 50%). Кроме того, у 7 пациентов (12,5 %) интраоперационно дополнительно выполнена РЧА кава-трикуспидального истмуса и у 8 пациентов (14,2%) выполнена дополнительная изоляция задней стенки ЛП.

Среди всех пациентов интраоперационное подтверждение достигнутой изоляции ЛВ отмечено в 85,7% случаев (n=48). У 21 пациента (37,5%) было предпринято более одной попытки катетерной абляции по поводу ФП/ТП в анамнезе.

Общее число больных, которым попытки восстановления СР с применением кавутилида выполнялись в срок от 1 до 7 суток после РЧА/БКА, составило 45 человек (80,3%).

После исключения противопоказаний, всем пациентам в условиях блока интенсивной терапии под непрерывным мониторингом электрической активности сердца (прикроватное мониторирование) в соответствии с 4-х этапной схемой выполнялось внутривенное введение (в/в) антиаритмического препарата III класса — кавутилида (рефралон).

Первый болюс 5 мг/кг в/в медленно, в течение 2-3 минут. Далее, при сохранении ФП/ТП и при отсутствии противопоказаний, через 15 минут, введение 5 мг/кг в/в повторялось (суммарная доза 10 мг/кг). Спустя ещё 15 минут при сохранении ФП/ТП и при отсутствии противопоказаний выполнялось в/в введение еще 10 мг/кг кавутилида (суммарная доза 20мг/кг). Еще через 15 минут при сохранении ФП/ТП и отсутствии противопоказаний выполнялось в/в введение завершающей дозы кавутилида – 10 мг/кг (максимальная суммарная доза 30 мг/кг).

Перед введением каждой последующей дозы препарата выполнялась обязательная оценка параметров ЭКГ, как на основании записи прикроватного мониторирования в реальном времени, так и стандартной поверхностной 12-ти канальной ЭКГ.

*Условия прекращения введения кавутилида (рефралона) на любом из этапов МКВ:*

1. Достижение устойчивого СР.
2. Увеличение QT >500 мс на фоне сохраняющейся ФП/ТП.
3. Снижение ЧСС <50 уд/мин.
4. Развитие проаритмических эффектов.
5. Любые изменения в статусе пациента, требующие немедленного вмешательства медицинского персонала.

Наблюдение в блоке интенсивной терапии продолжалось до момента прекращения нарастания длительности интервала QT, но не менее 6 ч от начала введения первой дозы кавутилида.

Дальнейший мониторинг в палате отделения продолжался не менее 24 ч от начала введения и представлял собой непрерывный телеметрический контроль параметров ЭКГ с целью своевременного выявления возможных проаритмических эффектов и ретроспективного анализа записи ЭКГ.

*В качестве критериев эффективности приняты:*

1. Факт восстановления СР в течение 24 ч от момента начала МКВ кавутилидом.
2. Время от начала первого введения препарата до момента восстановления СР.
3. Отсутствие устойчивого рецидивирования ФП/ТП (более 30 сек) в течение 24 ч.
4. Факт сохранения СР по завершении 24 ч от момента начала МКВ кавутилидом

*Критерии безопасности:*

1. Острые сердечно-сосудистые осложнения: острый ин-

- фаркт миокарда (ОИМ), острая сердечная недостаточность (ОСН), острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК).
2. Увеличение продолжительности интервала QT >500 мсек.
3. Желудочковое аритмогенное действие препарата: наличие устойчивых и неустойчивых пробежек полиморфной желудочковой тахикардии по типу torsades de pointes (TdP).
4. Наличие бессимптомной брадикардии с ЧСС <40 уд/мин., либо гемодинамически значимой брадикардии с ЧСС <50 уд/мин. на фоне ФП/ТП или после восстановления СР.
5. Выявление пауз >3 сек. в момент восстановления ритма или в течение 24 ч на фоне СР и/или сохраняющейся ФП/ТП,

независимо от их гемодинамической значимости.

В случае развития нежелательных явлений (НЯ) и их сохранения к моменту завершения 24-часового интервала наблюдения за пациентом в обязательном порядке было предусмотрено продолжение наблюдения до момента разрешения НЯ.

**Статистический анализ.** Анализ проводился с использованием программы StatTech v. 3.0.6 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование (n=56) [составлено авторами]  
Table 1. Clinical characteristics of patients in the study (n=56) [compiled by the authors]

| Показатель                                                                | Значение                |
|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Возраст (лет), М ± SD                                                     | 62,20 ± 8,47            |
| Пол (муж/жен, n, %)                                                       | 32 (57,1%) / 24 (42,9%) |
| ИМТ М ± SD кг/м²                                                          | 30,11 ± 4,88            |
| Купируемая форма аритмии, n (%)                                           |                         |
| • ФП/АТП:                                                                 | 41(73%) / 15 (27%)      |
| Среди них:                                                                |                         |
| • Пароксизмальная ФП:                                                     | 33 (58,9%)              |
| • Персистирующая ФП:                                                      | 8 (14,2%)               |
| • Пароксизмальное АТП:                                                    | 13 (23,2%)              |
| • Персистирующее АТП:                                                     | 2 (3,5%)                |
| Общая длительность анамнеза ФП/ТП, Ме (лет) [Q25;Q75]                     | 5,00 [2,75; 7,00]       |
| Длительность купируемого эпизода пароксизмальной ФП/ТП, часы Ме [Q25;Q75] | 20 [5,25;38,0]          |
| Длительность купируемого эпизода персистирующей ФП/ТП, дни, М ± SD        | 30,00 ± 14,20           |
| ГБ, n (%)                                                                 | 45 (80,4%)              |
| ИБС/ПИКС, n (%)                                                           | 5 (9%) / 3 (5,4%)       |
| ТБКА коронарных артерий, n (%)                                            | 4 (7%)                  |
| ХСН, n (%)                                                                | 10 (18%)                |
| ФК ХСН, I/II/III n                                                        | 4 (7%)/4 (7%)/2 (3,5%)  |
| Объём ЛП, М ± SD, мл                                                      | 80 ± 15                 |
| Размер ЛП, М ± SD, см                                                     | 4 ± 0                   |
| ФВЛЖ %, Ме [Q25;Q75]                                                      | 60 [55; 60]             |
| ОНМК, n (%)                                                               | 4 (7.1%)                |
| Количество баллов по шкале CHA2DS2VASc, Ме [Q25;Q75]                      | 2 [1;3]                 |
| Неэффективность ЭКВ в анамнезе, n (%)                                     | 40 (71,4%)              |
| Неэффективность в/в амиодарона в анамнезе, n (%)                          | 35 (62,5%)              |
| Время с момента РЧА/БКА до возникновения аритмии – дни, Ме [Q25; Q75]     | 2,00 [1,00; 6,25]       |
| Тип проведённой аблации: n (%)                                            |                         |
| • БКА                                                                     | 28 (50%)                |
| • РЧА ЛВ                                                                  | 28 (50%)                |
| Изоляция задней стенки ЛП: n (%)                                          | 8 (14,2%)               |
| РЧА КТИ, n (%)                                                            | 7 (12,5%)               |
| Интраоперационное подтверждение изоляции ЛВ, n (%)                        | 48 (85,7%)              |
| 2 и более катетерных аблаций в анамнезе, n (%)                            | 21 (37,5%)              |

Примечание/Note: ГБ — гипертоническая болезнь (essential arterial hypertension), ИБС — ишемическая болезнь сердца (stable coronary disease), ИМТ — индекс массы тела (body mass index), ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения (Stroke), ПИКС — постинфарктный кардиосклероз (postinfarction cardiosclerosis), АТП — атипичное трепетание предсердий (atypical atrial flutter), ХСН — хроническая сердечная недостаточность (Chronic heart failure), ФК — функциональный класс (functional class), ФП — фибрилляция предсердий (atrial fibrillation), ТБКА — транслюминальная баллонная ангиопластика (transluminal balloon angioplasty), ЛП — левое предсердие (left atrium), ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка (left ventricular ejection fraction), БКА — баллонная криоаблация (cryoballoon ablation), РЧА ЛВ — радиочастотная аблация легочных вен (pulmonary vein radiofrequency ablation), РЧА КТИ — радиочастотная аблация каватрикуспидального истмуса (typical atrial flutter radiofrequency ablation), ЭКВ — электрическая кардиоверсия (electrical cardioversion), NYHA — New-York Heart Association.

В случае отсутствия нормального распределения, количественные данные описывались с помощью Me [Q25;Q75]. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Сравнение по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение по категориальным показателям проводилось с использованием точного теста Фишера.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Анализ эффективности

Из всех 56 включенных пациентов с рецидивами пароксизмальной и персистирующей формами ФП/ТП, возникшими в слепом периоде РЧА/БКА, в результате МКВ кавутилидом восстановление СР было достигнуто у 55 пациентов (98,2%). Сохранение СР к концу периода 24 ч наблюдения отмечено у 53 пациентов (94,5%).

Схематическое изображение процедуры МКВ и результаты эффективности каждой из доз кавутилида наглядно представлены на рисунке 1. Общий результат оценки эффективности кавутилида представлен в таблице 2.

Кавутилид в дозе 5 мкг/кг был введен всем 56 пациентам, после чего восстановление СР отмечено у 19 пациентов (33,9%). Дальнейшее введение кавутилида в суммарной дозе 10 мкг/кг (5 мкг/кг + 5 мкг/кг) позволило восстановить СР еще у 15 пациентов (+26,7%) и продемонстрировало суммарную эффективность 60,6% (n=34).

Суммарная доза 20 мкг/кг (5 мкг/кг + 5 мкг/кг + 10 мкг/кг), введенная еще 22 пациентам, восстановила СР у 11 из них (+17,8%), установив эффективность на уровне 78,4% (n=44).

Оставшиеся 12 пациентов получили максимальную дозу кавутилида 30 мкг/кг (5 мкг/кг + 5 мкг/кг + 10 мкг/кг + 10 мкг/кг), что позволило достичь эффекта у 11 из них (+19,6%). Таким образом, накопленная эффективность восстановления СР составила 98,2% (n=55). Лишь у 1 пациента (1,8%), несмотря на введенную максимальную дозу кавутилида, в течение 24 ч наблюдения сохранялась ФП (рис. 1).

Медиана времени от начала МКВ до момента восстановления СР составила 22 [10;44] мин.

Среди 55 пациентов с восстановленным СР, у 47 (85,5%) не было зарегистрировано рецидивов ФП/ТП. У 8 человек (14,5%) в течение 24 часов наблюдения отмечены повторные рецидивы

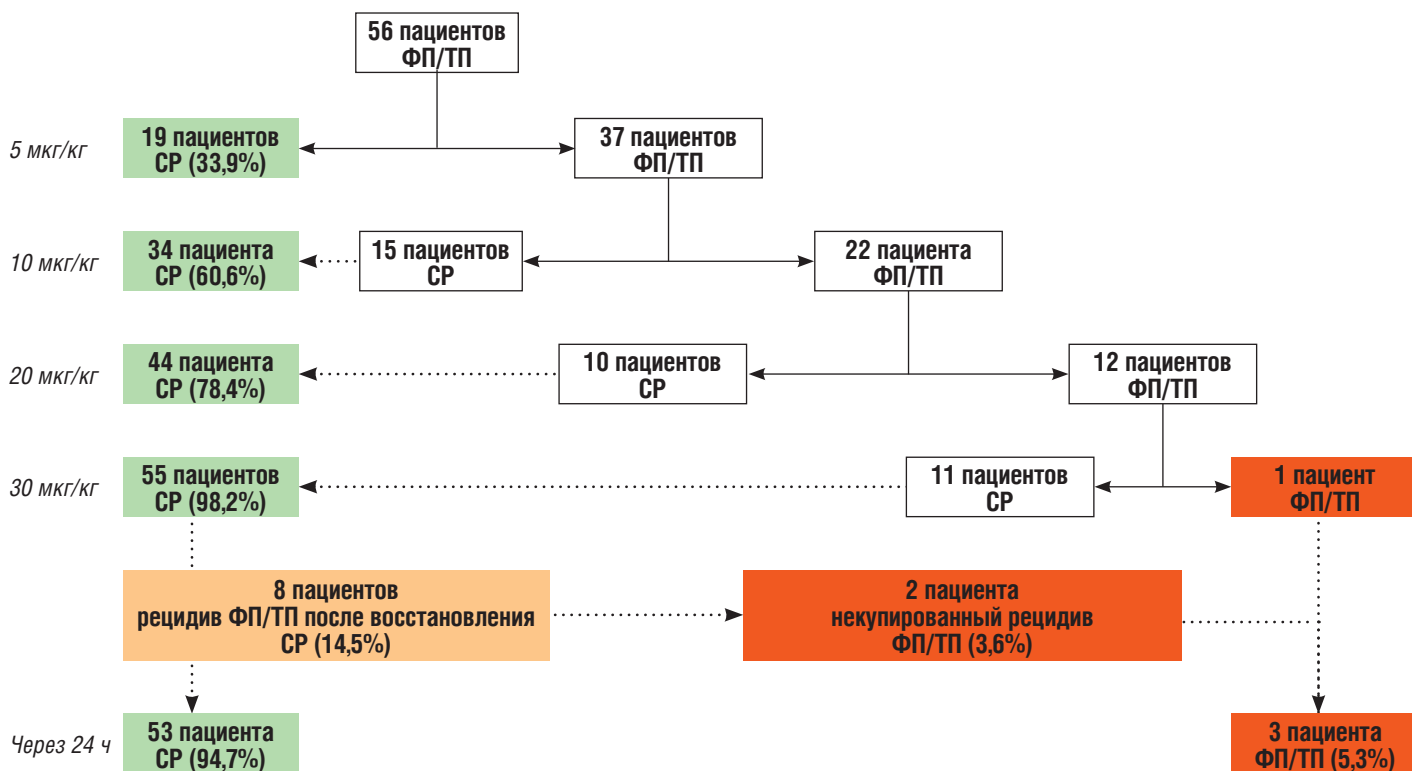


Рисунок 1. Схема проведения медикаментозной кардиоверсии кавутилидом и результаты процедуры [рисунок автора, Зельберга М.А.]

Figure 1. Stepwise approach to pharmacological cardioversion with cavutide and results of the procedure [Figure by the author, Maksim A. Zelberg]

Таблица 2. Оценка эффективности кавутилида в зависимости от использованной дозы по избранным критериям [составлено авторами]

Table 2. Evaluation of cavutide effectiveness depending on the dose and according to selected criteria [compiled by the authors]

| Критерий эффективности                                               | 5 мкг/кг   | 10 мкг/кг  | 20 мкг/кг  | 30 мкг/кг   |
|----------------------------------------------------------------------|------------|------------|------------|-------------|
| Восстановление СР, n (%)                                             | 19 (33,9%) | 34 (56%)   | 44 (78,4%) | 55 (98,2%)  |
| Время до момента купирования, Me [Q25;Q75] (мин)                     | 9 [7;12]   | 23 [20;26] | 44 [36;46] | 75 [52;480] |
| Отсутствие устойчивых рецидивов ФП/ТП (>30 сек) в течение 24ч, n (%) | 17 (89,4%) | 31 (91,1%) | 38 (86,3%) | 47 (85,4%)  |
| Факт сохранения СР к 24 ч                                            | 19 (100%)  | 34 (100%)  | 42 (95,4%) | 53 (94,6%)  |

Примечание/Note: СР – синусовый ритм (sinus rhythm), ФП – фибрилляция предсердий (atrial fibrillation), ТП – трепетание предсердий (atrial flutter)

ФП/ТП (рис. 1), которые не купировались к окончанию наблюдения лишь у 2 пациентов (3,6%). Таким образом, ещё один критерий эффективности – сохранение СР через 24 ч после начала введения кавутилида – был достигнут в 94,5% случаев (n=53) (табл. 2).

Следует отметить, что все не купировавшиеся самостоятельно рецидивы ФП/ТП были отмечены у пациентов, которым для достижения СР потребовались более высокие дозы кавутилида (20 мкг/кг и 30 мкг/кг). У пациентов, восстановивших СР после применения минимальных доз 5 мкг/кг и 10 мкг/кг, все рецидивы были представлены самостоятельно купировавшимися пароксизмами и их наличие не повлияло на итоговую эффективность кардиоверсии (сохранение СР через 24 ч, см. табл. 2).

Среди включенных в исследование, лишь у 10 пациентов (17,8%) на момент проведения МКВ имела место персистирующая форма ФП/ТП. Во всех этих случаях был успешно восстановлен СР, который сохранялся через 24 часа наблюдения.

Более многочисленной была группа пациентов (n=46), у которых МКВ кавутилидом была проведена по поводу рецидива пароксизмальной формы ФП/ТП. И в этой группе кавутилид продемонстрировал высокую эффективность как в достижении СР – 97,8% (n=45), так и в его успешном сохранении через 24 часа наблюдения – 93,4% (n=43). Наглядное представление эффективности кавутилида в группе пациентов с пароксизмальной формой ФП/ТП в зависимости от дозы препарата продемонстрировано на рисунке 2.

Среди всех пациентов с пароксизмальной ФП/ТП (n=46) введение минимальной дозы 5 мкг/кг имело эффект в 36,9% случаев (n=17), а доза 10 мкг/кг позволила достичь СР ещё в 23,9% случаев (n=11), приведя общую эффективность к значению 60,8% (n=28).

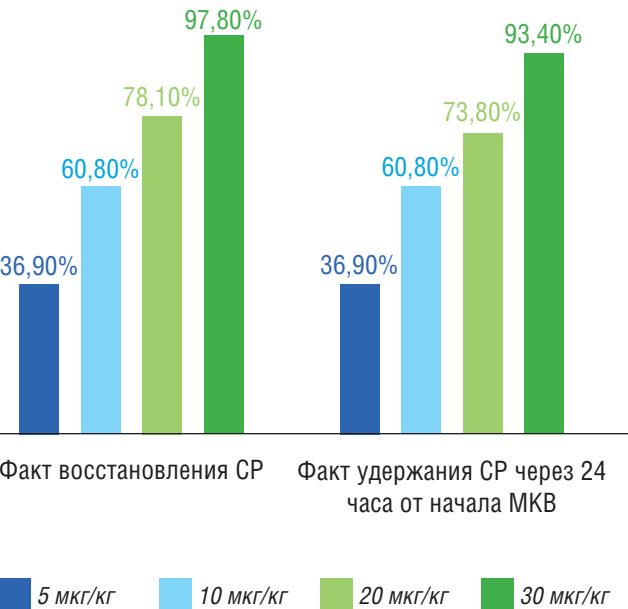


Рисунок 2. Эффективность различных доз кавутилида у пациентов с рецидивами пароксизмальной формы ФП/ТП в слепом периоде после катетерной аблации (n=46) [составлено авторами]

Figure 2. Efficacy of different cavutildide doses in patients with recurrent paroxysmal AF/AFL within blanking period after catheter ablation (n=46) [compiled by the authors]  
Примечание/Note: СР – синусовый ритм (sinus rhythm), МКВ – медикаментозная кардиоверсия (pharmacological cardioversion)

Применение дозы 20 мкг/кг среди оставшихся 18 пациентов повысило суммарную эффективность МКВ до 78,1% (n=36). И наконец, применение максимальной суммарной дозы 30 мкг/кг у оставшихся 10 пациентов с рецидивами пароксизмов ФП/ТП позволила достичь эффективности восстановления СР на уровне 97,8% (n=45).

При детальном рассмотрении рисунка 2 наблюдается расхождение по 2-м избранным критериям эффективности в подгруппах доз 20 мкг/кг и 30 мкг/кг. Оно обусловлено наличием 6 пациентов (13%) с рецидивами ФП/ТП после факта достижения СР, в 2-х случаях из которых (4,3%) повторного купирования не произошло, что и отразилось на показателе эффективности удержания СР спустя 24 часа наблюдения.

Интраоперационные результаты катетерной аблации ФП/ТП и эффективность МКВ кавутилидом при ранних рецидивах аритмии

Поскольку достижение изоляции легочных вен является основной задачей в ходе катетерной аблации ФП, был проведен дополнительный анализ возможного влияния результатов катетерной аблации на показатели эффективности МКВ кавутилидом (табл. 3).

Таблица 3. Показатели эффективности кавутилида по избранным критериям у больных с различными интраоперационными результатами аблации ФП/ТП [составлено авторами]  
Table 3. Cavutildide efficacy according to selected criteria in patients with different intraoperative results [compiled by the authors]

| Критерии                                           | Изоляция ЛВ достигнута, n=48 | Изоляция ЛВ не достигнута, n=8 | P     |
|----------------------------------------------------|------------------------------|--------------------------------|-------|
| Факт восстановления СР, n (%)                      | 47 (97,9%)                   | 8 (100%)                       | 1,000 |
| Рецидив ФП/ТП после восстановления СР, n (%)       | 6 (12,5%)                    | 2 (25%)                        | 0,320 |
| Факт сохранения СР через 24 часа наблюдения, n (%) | 46 (95,8%)                   | 7 (87,5%)                      | 0,376 |

Примечание/Note: значение p по данным точного теста Фишера (p value according to Fisher's test)

Пациенты с изоляцией ЛВ, подтвержденной во время вмешательства, составляли абсолютное большинство (n=48). У 8 пациентов в ходе проведенной аблации достичь изоляции всех ЛВ не удалось. При отсутствии существенных различий в вероятности купирования аритмии (97,9% против 100%) отмечено более частое возникновение повторных рецидивов у пациентов с недостигнутой изоляцией легочных вен (25% против 12,5%) и меньшая вероятность сохранения успешно восстановленного СР через 24 ч наблюдения (87,5% против 95,8%), однако данные различия не достигли критериев статистической достоверности (табл. 3).

Анализ безопасности МКВ кавутилидом

Ни у одного из включенных в исследование пациентов не отмечено развития таких острых сердечно-сосудистых осложнений как ОНМК, ОСН, ОИМ или декомпенсации имеющейся ХСН (табл. 4).

У 5 пациентов (8,9%) зарегистрировано увеличение интервала QT>500 мсек. У 4 из них на фоне удлинения QT желудочковые нарушения ритма не регистрировались. Во всех случаях произошла нормализация длительности интервала QT без дополнительных вмешательств в сроки до 6 часов от момента начала МКВ (табл. 4). Стоит отметить, что удлинение QT носило строго дозозависимый характер.

У одного больного (1,78%) зарегистрировано желудочковое аритмогенное действие, представленное неустойчивым однократным пароксизмом полиморфной ЖТ типа TdP (16 комплексов QRS в течение 4 сек.). Нежелательный эффект развился на фоне удлинения интервала QT/QTc до 560/578 мс, соответственно, после восстановления СР на 23 минуте от начала введения при суммарной введенной дозе 10 мкг/кг. Пациенту проведена быстрая инфузия магния сульфата (2,5 г), после чего пароксизмы TdP не повторялись, а продолжительность интервала QT/QTc вернулась к нормальным значениям спустя 2,5 часа наблюдения в палате интенсивной терапии.

Паузы более 3,0 сек зарегистрированы у 6 пациентов (10,7%), все они регистрировались в момент купирования ФП/ТП (табл. 4). У 4 пациентов (7,1%) паузы были бессимптомными, длительность их не превышала 5 сек. Еще 2 пациента (3,5 %) в момент купирования аритмии после введения максимальной дозы 30 мкг/кг имели паузы 12 и 14 сек., сопровождающиеся жалобами на головокружение и пресинкопальное состояние, которые сочетались с транзиторными эпизодами синусовой брадикардии. Данные нежелательные явления разрешились в течение нескольких минут и не потребовали дополнительных терапевтических вмешательств. В последних двух случаях при дальнейшем наблюдении у пациентов отмечались устойчивые проявления дисфункции синусового узла, не связанные с применением препарата. В обоих случаях в плановом порядке были имплантированы постоянные двухкамерные ЭКС.

Эпизоды брадикардии <50 уд./мин. отмечены у 3-х пациентов (5,3%), в число которых вошли два описанных выше случая возникновения пауз продолжительностью более 5 сек. и один пациент с эпизодом ритма из атриовентрикулярного соединения частотой 40 уд./мин. продолжительностью 2 минуты с последующим включением синусового узла.

Таким образом, при оценке безопасности всей группы включенных в исследование пациентов, у 76,8% (n=43) не отмечено развитие нежелательных явлений.

Вероятность как удлинения интервала QT, так и возникновения пауз в момент купирования ФП/ТП, увеличивалась по мере увеличения суммарной использованной дозы препарата (табл. 4).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном исследовании впервые выполнена оценка эффективности и безопасности кавутилида (рефралона), как средства для купирования так называемых «ранних» рецидивов ФП/ТП в когорте пациентов, переживших операции РЧА и БКА.

Кавутилид (рефралон) демонстрирует крайне высокую эффективность купирования как пароксизмальной (97,8%), так и персистирующей форм (100%) ФП/ТП, возникших в виде рецидивов аритмии в рамках слепого периода операций РЧА и БКА.

Указанные значения эффективности близки к тем показателям, которые были получены в ранее выполненных работах на более крупных выборках пациентов, которым, однако, катетерные абляции не проводились [20, 21, 22, 23].

Стоит отметить, что пациенты, включенные в настоящее исследование, характеризовались более высокой частотой развития повторных рецидивов ФП/ТП (14,2%, n=8) в течение 24 часов после начала введения кавутилида, то есть ещё в условиях продолжающегося действия препарата. В ранее опубликованном многоцентровом исследовании пострегистрационного применения рефралона, включившем 727 пациентов, которым катетерная абляция ранее не проводилась, частота рецидивов в течение 24 часов составила 5,7% (n=38) [20].

Не купировавшиеся самостоятельно в рамках 24 часового периода наблюдения повторные рецидивы аритмии заслуживают особого внимания и дальнейшего подробного изучения на более крупных выборках больных, поскольку они отмечались у пациентов, получивших кавутилид в средней и максимальной дозах (20 мкг/кг и 30 мкг/кг), т.е. не могут быть объяснены недостаточными терапевтическими концентрациями препарата.

При оценке возможного влияния ключевого интраоперационного результата выполненной РЧА/БКА – достижения полной изоляции ЛВ – на достижение выбранных критериев эффективности было установлено, что вероятность восстановления СР после применения кавутилида не зависит от результатов проведенного вмешательства. При этом, однако, повторные рецидивы ФП/ТП в рамках 24 часового периода наблюдения отмечались вдвое чаще у тех пациентов, у которых полной изоляции ЛВ в ходе вмешательства достичь не удалось. Отсутствие статистически достоверных различий по этому показателю, по-видимому, обусловлено малым количеством больных, прежде всего в группе, где ЛВ не удалось полностью изолировать. При всем при этом, общий результат представляется весьма убедительным: сохранение СР через 24 часа наблюдения зарегистрировано в 94,6% случаев (n=53).

Это указывает на то, что кавутилид (рефралон) является не только высокоэффективным средством купирования ФП/ТП, но и надежно защищает на протяжении 24 часов подавляющее большинство пациентов, переживших абляцию ЛВ, от рецидивов аритмии.

При оценке безопасности применения кавутилида у включенных в это исследование больных отмечено, что наиболее частыми нежелательными явлениями являлись: патологическое удлинение интервала QT (n=5, 8,9%) и брадиаритмии (n=6, 10,7%). Удлинение интервала QT является закономерным фармакологическим эффектом, отражающим действие кавутилида на процесс реполяризации миокарда желудочков.

**Таблица 4. Оценка безопасности кавутилида по избранным в зависимости от использованной дозы критериям [составлено авторами]**  
**Table 4. Cavutilide safety according to selected criteria and doses [compiled by the authors]**

| Критерии безопасности                                         | 5 мкг/кг   | 10 мкг/кг        | 20 мкг/кг  | 30 мкг/кг  |
|---------------------------------------------------------------|------------|------------------|------------|------------|
| Острые сердечно-сосудистые осложнения (ОНМК, ОЧН, ОИМ), n (%) | 0 (0%)     | 0 (0%)           | 0 (0%)     | 0 (0%)     |
| Удлинение QT>500мс, n (%)                                     | 1 (1,78%)  | 2 (3,57%)        | 5 (8,9%)   | 5 (8,9%)   |
| Желудочковое аритмогенное действие (TdP), n(%)                | 0 (0%)     | 1 (1,78%)<br>TdP | 1 (1,78%)  | 1 (1,78%)  |
| Паузы >3 сек., n (%)                                          | 0 (0%)     | 3 (5,3%)         | 4 (7,1%)   | 6 (10,7%)  |
| Брадикардия, n (%)                                            | 0 (0%)     | 1 (1,78%)        | 1 (1,78%)  | 3 (5,3%)   |
| Отсутствие нежелательных явлений, n (%)                       | 55 (98,2%) | 50 (89,2%)       | 47 (83,9%) | 43 (76,8%) |

Частота встречаемости и степень патологического удлинения интервала QT при использовании кавутилида напрямую зависят от использованной дозы препарата и сопоставимы с результатами применения других антиаритмических препаратов III класса, амиодарона и соталола [24].

Развитие желудочковой тахикардии по типу TdP у одной из включенных в исследование пациенток (1,78%) в очередной раз напоминает о необходимости проведения МКВ в условиях блока интенсивной терапии и непрерывного мониторинга ЭКГ не только во время введения кавутилида, но и после восстановления СР. Распространенность TdP у пациентов в группе с рецидивами ФП/ТП после катетерной аблации не превысила таковую у пациентов с ФП/ТП, которым аблационные воздействия не выполнялись [20,23].

Непродолжительные паузы и транзиторные эпизоды брадикардии, наблюдавшиеся в момент восстановления СР, носили доброкачественный характер, разрешались самостоятельно без дополнительных вмешательств и в большей части случаев обусловлены угнетающим действием ФП/ТП на автоматизм синоатриального узла. Подобного рода явления нередко наблюдаются и при ЭКВ [23]. В рамках настоящего исследования лишь в 2-х случаях зарегистрированы продолжительные паузы и устойчивые эпизоды брадикардии, проявления которых наблюдались и за пределами временных рамок действия кавутилида, что являлось проявлением истинной дисфункции синусового узла и в последующем потребовало проведения операций плановой имплантации ЭКС.

Принимая во внимание большую долю пациентов (n=45; 80,3%), которым в нашем исследовании МКВ кавутилидом выполнялась в первые 7 суток после РЧА/БКА, т.е. в раннем послеоперационном периоде, когда еще имеется вероятность осложнений проведенного вмешательства и повышен риск межлекарственных взаимодействий, количество зарегистрированных нежелательных явлений представляется вполне приемлемым, поскольку оно не превышает количество нежелательных явлений в ранее опубликованных клинических исследованиях с применением кавутилида (рефралона) [20,23].

Резюмируя результаты проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

1) Кавутилид (рефралон) может быть рекомендован для МКВ у пациентов с рецидивами ФП/ТП в слепом периоде операции РЧА/БКА как высокоэффективный и безопасный препарат.

2) У пациентов, перенесших РЧА/БКА, показатели эффективности восстановления СР при использовании рефралона не зависят от результатов выполненного оперативного вмешательства (достижения изоляции ЛВ).

3) Наличие большого числа повторных рецидивов ФП/ТП в течение 24-часового наблюдения после введения рефралона у пациентов, перенесших РЧА/БКА, указывает на целесообразность раннего назначения противорецидивной антиаритмической терапии с целью успешного удержания СР в 90-дневном «слепом периоде». Данные, подтверждающие безопасность раннего назначения противорецидивной терапии, были ранее опубликованы [25].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. Gerhard Hindricks, Tatjana Potpara, Nikolaos Dagres et. al., ESC Scientific Document Group, 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC, *European Heart Journal*. 2021 Feb 1;42(5):373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
2. Packer DL, Kowal RC, Whealan KR, et al. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(16):1713-1723. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.064>
3. Хидирова ЛД, Яхонтов ДА, Зенин СА, и др. Особенности прогрессирования фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией и экстракардиальной коморбидной патологией. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2019;15(3):368-373. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-3-368-373> [Khidirova LD, Yakhontov DA, Zenin SA, et al., Features of Atrial Fibrillation in Patients with Arterial Hypertension and Extracardial Disorders. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(3):368-373. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-3-368-373>]
4. Sayed M, El Maghawry M. FIRE AND ICE: The quest for the perfect modality in atrial fibrillation ablation. *Global Cardiology Science and Practice*. 2016;3:23. <https://doi.org/10.21542/gcsp.2016.23>
5. Luik A, Radzewitz A, Kieser M, et al. Cryoballoon Versus Open Irrigated Radiofrequency Ablation in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation: The Prospective, Randomized, Controlled, Noninferiority FreezeAF Study. *Circulation*. 2015 Oct 6; 132(14):1311-9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016871>
6. Stabile G, Iacopino S, Verlato R, et al., Predictive role of early recurrence of atrial fibrillation after cryoballoon ablation. *EP Europace*. 2020;22(12):1798-1804. <https://doi.org/10.1093/europace/evaa239>
7. Михайлов ЕН, Лебедев ДС, Покушалов ЕА, и др. Криобаллонная аблация в Российских центрах интервенционного лечения фибрилляции предсердий: результаты первого национального опроса. *Российский кардиологический журнал*. 2015;(11):86-91. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-11-86-91> [Mikhailov EN, Lebedev DS, Pokushalov EA, et al. Cryoballoon ablation in russian sites of interventional atrial fibrillation management treatment: results of the first nationwide survey. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;(11):86-91. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-11-86-91>]
8. Pieragnoli P, Paoletti, Perini A, Ricciardi G, et al. Recurrences in the Blanking Period and 12-Month Success Rate by Continuous Cardiac Monitoring After Cryoablation of Paroxysmal and Non-Paroxysmal Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017;28:625-633. <https://doi.org/10.1111/jce.13190>
9. Irfan G, de Asmundis C, Mugnai G, et al. One-year follow-up after second-generation cryoballoon ablation for atrial fibrillation in a large cohort of patients: a single-centre experience. *Europace*. 2016 Jul;18(7):987-93. <https://doi.org/10.1093/europace/euv365>
10. Motoc A, Abugattas JP, Roosens B, Scheirlinck E, et al. Left atrium remodeling predicts late recurrence of paroxysmal atrial fibrillation after second generation cryoballoon ablation. *Cardiovasc Ultrasound*. 2018 Sep 25;16(1):19. <https://doi.org/10.1186/s12947-018-0137-8>
11. Ciconte G, Ottaviano L, de Asmundis C, Baltogiannis G, et al. Pulmonary vein isolation as index procedure for persistent atrial fibrillation: One-year clinical outcome after ablation using the second-generation cryoballoon. *Heart Rhythm*. 2015 Jan;12(1):60-6. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.09.063>
12. Tokuda M, Yamashita S, Matsuo S, Kato M, et al. (2019) Clinical significance of early recurrence of atrial fibrillation after cryoballoon vs. radiofrequency ablation—A propensity score matched analysis. *PLoS ONE* 14(7):e0219269. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219269>
13. Onishi N, Kaitani K, Nakagawa Y, et. al. EAST-AF Investigators. The association between late-phase early recurrence within the blanking period after atrial fibrillation catheter ablation and long-term recurrence: Insights from a large-scale multicenter study. *Int J Cardiol*. 2021 Oct 15;341:39-45. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.07.053>
14. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, et al. Prediction of uneventful cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct-current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol*. 1991;68(1):41-6. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(91\)90707-r](https://doi.org/10.1016/0002-9149(91)90707-r)
15. Влодзяновский В.В., Миронов Н.Ю., Юричева Ю.А., Соко-

- лов С.Ф., и соавт. Острые изменения внутрисердечной гемодинамики после электрической и лекарственной кардиоверсии у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий. Вестник аритмологии, 2019, Том 26, No 1 (95), с. 24-30. <https://doi.org/10.25760/VA-2019-95-24-30> [Vlodzyanovskiy V.V., Mironov N.Yu., Yuricheva Yu.A., et al. Acute changes in atrial haemodynamics after electrical and drug cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation. Journal of Arrhythmology. 2019;26(1):24-30. (In Russ.) <https://doi.org/10.25760/VA-2019-95-24-30>]
16. Ситкова Е.С., Сморгон А.В., Баталов Р.Е., и соавт. Клинический случай синдрома такоцубо у пациента с фибрилляцией предсердий после электрической кардиоверсии. Российский кардиологический журнал. 2022;27(4S):5179. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5179> [Sitkova E.S., Smorgon A.V., Batalov R.E., et al. Takotsubo syndrome in a patient with atrial fibrillation after electrical cardioversion: a case report. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(4S):5179. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5179>]
  17. Cybulski J, Kulakowski P, Budaj A, et al. Intravenous amiodarone for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. Clinical Cardiology. 2003;26(7):329-335. <https://doi.org/10.1002/clc.4950260707>
  18. Кузьмин ВС, Розенштраух ЛВ. Ионные механизмы действия антиаритмических препаратов III класса. Кардиология. 2010;50(7): 49-61. [Kuzmin VS, Rosenshtaukh LV. Ionic Mechanisms of Action of Class III Antiarrhythmic Drugs. Kardiologiya. 2010;50(7): 49-61.]
  19. Аракелян М. Г., Бокерия Л. А., Васильева Е. Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4594. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594> [Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(7):4594. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>]
  20. Миронов НЮ, Юричева ЮА, Влодзяновский ВВ, и др. Опыт клинического применения отечественного антиаритмического препарата III класса для медикаментозной кардиоверсии фибрилляции и трепетания предсердий: результаты многоцентрового исследования. Часть 1: методология исследования и оценка эффективности. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021;17(2):193-199. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-03-05> [Mironov NYu, Yuricheva YuA, Vlodzyanovskiy VV, et al. Safety and Effectiveness of Pharmacologic Conversion of Atrial Fibrillation and Flutter: Results of Multicenter Trial. Part I: Study Rationale, Design and Assessment of Effectiveness. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2021;17(2):193-199. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-03-05>]
  21. Гяглоева ДА, Миронов НЮ, Дзаурова ХМ, Зельберг МА и соавт. Результаты проспективного рандомизированного исследования по сравнению эффективности и безопасности применения рефралона и амиодарона для восстановления синусового ритма у больных пароксизмальной формой фибрилляции и трепетания предсердий. Вестник аритмологии. 2024;31(1):63-70. <https://doi.org/10.35336/VA-1289> [Gagloeva D.A., Mironov N.Yu., Dzaurova Kh.M., Zelberg M.A., Yuricheva Yu.A., Sokolov S.F., Golitsyn S.P. Results of a prospective randomized study comparing efficacy and safety of refralon and amiodarone for cardioversion in patients with paroxysmal atrial fibrillation and flutter. Journal of Arrhythmology. 2024;31(1):63-70. (In Russ.) <https://doi.org/10.35336/VA-1289>]
  22. Дзаурова Х.М., Миронов Н.Ю., Юричева Ю.А., Влодзяновский В.В., и соавт. Эффективность и безопасность модифицированного протокола кардиоверсии фибрилляции предсердий с использованием отечественного антиаритмического препарата рефралон. Первые результаты клинического применения. Кардиологический вестник. 2021;16(1):49-55. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20211601149> [Dzaurova KhM, Mironov NYu, Yuricheva YuA, Vlodzyanovsky VV, et al. Efficiency and safety of the modified protocol for cardioversion of atrial fibrillation using domestic antiarrhythmic drug Refralon. Initial clinical results. Russian Cardiology Bulletin. 2021;16(1):49-55. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20211601149>]
  23. Юричева Ю.А., Миронов Н.Ю., Дзаурова Х.М. и соавт. Накопленный опыт и новые перспективы применения антиаритмического препарата кавутилид. РМЖ. 2023;9:40-46. [Yuricheva Yu.A., Mironov N.Yu., Dzaurova Kh.M., et al. Current experience and new prospects for the use of the antiarrhythmic drug — cavutilde. RMJ. 2023;9:40-46.]
  24. Hamilton D Sr, Nandkeolyar S, Lan H, et al. Amiodarone: A Comprehensive Guide for Clinicians. Am J Cardiovasc Drugs. 2020 Dec;20(6):549-558. <https://doi.org/10.1007/s40256-020-00401-5>
  25. Гяглоева Д.А., Дзаурова Х.М., Зельберг М.А., и соавт. Эффективность и безопасность раннего назначения противорецидивной антиаритмической терапии у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий после медикаментозной кардиоверсии рефралоном. Кардиология. 2023;63(6):21-27. <https://doi.org/10.18087/cardio.2023.6.n2276> [Gagloeva D.A., Dzaurova Kh.M., Zelberg M.A., et al. Early initiation of anti-relapse antiarrhythmic therapy in patients with atrial fibrillation and flutter after pharmacological cardioversion with refralon. Kardiologiya. 2023;63(6):21-27. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2023.6.n2276>]



\*Сырхаева А.А.<sup>1</sup>, Шария М.А.<sup>1,3</sup>, Насонова С.Н.<sup>1</sup>, Жиров И.В.<sup>1,2</sup>,  
Ширкин А.В.<sup>1</sup>, Терещенко С.Н.<sup>1</sup>, Терновой С.К.<sup>1,3</sup>

## ТОЧНОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВОЛЕМИЧЕСКОГО СТАТУСА МЕТОДОМ ДИСТАНЦИОННОГО ДИЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ СРАВНЕНИИ С КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЕЙ С ОДНОВРЕМЕННЫМ ОПРЕДЕЛЕНИЕМ ДЫХАТЕЛЬНОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ПОМОЩИ СПИРОМЕТРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

<sup>1</sup>ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.И. ЧАЗОВА» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15а, Москва 121552, Российская Федерация;

<sup>2</sup>Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, ул. Баррикадная, д. 2/1, Москва 125993, Российская Федерация;

<sup>3</sup>Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4, Москва 119991, Российская Федерация.

\*Ответственный автор: Сырхаева Агунда Артуровна, аспирант отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15а, Москва 121552, Российская Федерация, a-arturovna@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2943-8271>

Шария Мераб Арчилович, д.м.н., вед. науч. сотр., отдел томографии, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; проф. каф. лучевой диагностики, Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-0370-5204>

Насонова Светлана Николаевна, к.м.н., ст. науч. сотр., отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-0920-7417>

Жиров Игорь Витальевич, д.м.н., вед. науч. сотр., отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; проф. каф. кардиологии, РМАНПО; Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-4066-2661>

Ширкин Андрей Викторович, аспирант отдела томографии, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0009-0004-3327-8778>

Терещенко Сергей Николаевич, д.м.н., руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0001-9234-6129>

Терновой Сергей Константинович, д.м.н., проф., рук. отдела томографии, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; зав. каф. лучевой диагностики, Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0003-4374-1063>

### РЕЗЮМЕ

**Цель.** Оценить и сравнить точность определения волемического статуса методом дистанционного диэлектрического исследования (ДДИ) с компьютерной томографией (КТ) с одновременным определением дыхательного профиля с помощью спирометрии у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности (ОДСН).

**Материал и методы.** У 33 пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), госпитализированных в стационар в связи с ОДСН, дважды за время госпитализации (в день поступления и в день выписки из стационара) проводилось определение волемического статуса с помощью дистанционного диэлектрического исследования (ДДИ), КТ органов грудной клетки (ОГК). Результаты определения средней плотности ткани легких из единиц Хаунсфилда [HU] конвертировали в уровень жидкости (УЖ%) что позволило сравнить их с показателями ДДИ. Одновременно для оценки влияния физической нагрузки на динамику застоя в легких проводился тест 6-минутной ходьбы (6ТШХ) с последующим определением волемического статуса методом ДДИ. **Результаты.** Выявлена средняя корреляционная связь между данными КТ

ОГК и ДДИ ( $r = +6,0$ ,  $p = 0,0002$ ). В динамике статистически значимо снижались показатели гиперволемии, по данным КТ ОГК, что отражалось и в снижении показателя ДДИ. Содержание жидкости в легких по данным ДДИ в среднем при поступлении составило  $37,1 \pm 5,3\%$ , при выписке –  $34,2 \pm 4,1\%$  ( $p = 0,0155$ ). СПТЛ, по данным КТ ОГК, при поступлении составила  $26,5 \pm 6,4$  при выписке –  $22,7 \pm 5,6$  ( $P < 0,0001$ ). Выявлены различия в показателях ДДИ до и после физической нагрузки (6ТШХ) –  $35,2 \pm 4,2\%$  по сравнению с исходным показателем –  $34,2 \pm 4,1\%$  ( $p = 0,0001$ ). Между показателем ДДИ до и после 6ТШХ при выписке была выявлена сильная корреляционная связь ( $r = +0,7$ ,  $p = 0,0001$ ).

**Выводы.** Результаты исследования демонстрируют значимую корреляционную связь между данными, полученными с помощью системы ДДИ и КТ ОГК. Необходимо отметить, что применение метода ДДИ может быть перспективным в диагностике венозного застоя в легких (ВЗЛ) и использоваться у пациентов с ОДСН как для определения эффективности проводимой терапии, так и для выявления готовности пациента к выписке из стационара.

**Ключевые слова:** острая декомпенсация сердечной недостаточности, дистанционное диэлектрическое исследование, волемический статус, компьютерная томография

**Информация о соблюдении этических норм.** Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России, протокол №273 заседания Комитета по этике от 22 ноября 2021 г.

**Вклад авторов:** все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Авторы декларируют соответствие своего авторства согласно таксономии CRediT: Сырхаева А.А., Насонова С.Н., Ширкин А.В. – концептуализация, разработка методологии и содержания рукописи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи.

Шария М.А., Жиров И.В., Терещенко С.Н., Терновой С.К. – научное руководство исследованием, формулирование идеи, проверка и утверждение рукописи.

**Конфликт интересов:** Авторы статьи Терновой С.К. и Шария М.А. являются членами редакционной коллегии журнала «Евразийский Кардиологический Журнал», но не имеют никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов или личных отношений, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Финансирование статьи.** Не осуществлялось.

✉ A-ARTUROVNA@LIST.RU

**Для цитирования:** Сырхаева А.А., Шария М.А., Насонова С.Н., Жиров И.В., Ширкин А.В., Терещенко С.Н., Терновой С.К. Точность определения волемического статуса методом дистанционного диэлектрического исследования при сравнении с компьютерной томографией с одновременным определением дыхательного профиля при помощи спирометрии у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности. Евразийский кардиологический журнал. Май 2024;(2):96-100. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-2-96-100>

**Рукопись получена:** 01.08.2023 | **Рецензия получена:** 15.08.2023 | **Принята к публикации:** 19.02.2024

© Сырхаева А.А., Шария М.А., Насонова С.Н., Жиров И.В., Ширкин А.В., Терещенко С.Н., Терновой С.К., 2024

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike») / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0, которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

\*Agunda A. Syrkhayeva<sup>1</sup>, Merab A. Shariya<sup>1,3</sup>, Svetlana N. Nasonova<sup>1</sup>, Igor V. Zhirov<sup>1,2</sup>,  
Andrey V. Shirkin<sup>1</sup>, Sergey N. Tereshchenko<sup>1</sup>, Sergey K. Ternovoy<sup>1,3</sup>

## ACCURACY OF DETERMINATION OF THE VOLEMIC STATUS BY REMOTE DIELECTRIC SENSING IN COMPARISON WITH COMPUTED TOMOGRAPHY WITH SIMULTANEOUS DETERMINATION OF RESPIRATORY PROFILE USING SPIROMETRY IN PATIENTS WITH ACUTE DECOMPENSATION OF HEART FAILURE

<sup>1</sup>E.I. CHAZOV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTRE OF CARDIOLOGY, 15A AKADEMIKA CHAZOVA ST., MOSCOW 121552, RUSSIAN FEDERATION;  
<sup>2</sup>RUSSIAN MEDICAL ACADEMY OF CONTINUOUS PROFESSIONAL EDUCATION, 2/1, BLDG. 1, BARRIKADNAYA ST., MOSCOW 125993, RUSSIAN FEDERATION;  
<sup>3</sup>I.M. SECHENOV FIRST MOSCOW STATE MEDICAL UNIVERSITY (SECHENOV UNIVERSITY), BOLSHAYA PIROGOVSKAYA ST., 2, BLDG. 4, MOSCOW 119991, RUSSIAN FEDERATION;

\*Corresponding author: Agunda A. Syrkhayeva, Postgraduate Student, the Department of Myocardial Diseases and Heart Failure, E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology, 15a Akademika Chazova St., Moscow 121552, Russian Federation, a-arturovna@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2943-8271>  
Merab A. Shariya, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, the Department of Tomography, E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology; Professor, Department of Radiologic Diagnostics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-0370-5204>

Svetlana N. Nasonova, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, the Department of Myocardial Diseases and Heart Failure, E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-0920-7417>

Igor V. Zhirov, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, the Department of Myocardial Diseases and Heart Failure, E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology; Professor of the Department of Cardiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-4066-2661>

Andrey V. Shirkin, Postgraduate Student, the Tomography Department, E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0004-3327-8778>

Sergey N. Tereshchenko, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, the Department of Myocardial and Cardiac Diseases, E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-9234-6129>

Sergey K. Ternovoy, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, the Department of Tomography, E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology; Head of the Department of Radiologic Diagnostics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-4374-1063>

### SUMMARY

**Aim.** To evaluate and compare the accuracy of determining volemic status by remote dielectric sensing (ReDS) with computed tomography (CT) in patients with acute decompensated heart failure (ADHF).

**Materials and methods.** In 33 patients with chronic heart failure (CHF) hospitalized in the hospital due to acute decompensation of heart failure, twice during hospitalization (on the day of admission and on the day of discharge from the hospital) the determination of the volemic status was performed using ReDS, chest computed tomography (CCT) and chest X-ray. ReDS measurement was compared with CT data using software that allows the use of semi-automated tools to determine mean lung tissue density (MLD). MLD results from Hounsfield units [HU] were converted to fluid levels (HU %), which allowed comparison with ReDS values. In addition, to assess the effect of physical activity on the dynamics of pulmonary congestion, a 6-minute walk test (6MWT) were performed with

subsequent determination of the volemic status by the ReDS method.

**Results.** A medium correlation was found between CCT and ReDS data ( $r = +6.0$ ,  $p = 0.0002$ ). In the dynamics statistically significant decrease of hypervolemia according to CCT data, which was reflected in the decrease of ReDS index. The fluid content in lungs according to ReDS on average at admission amounted to  $37.1 \pm 5.3\%$ , at discharge  $34.2 \pm 4.1\%$  ( $p = 0.0155$ ). MLD according to CCT at admission was  $26.5 \pm 6.4$  at discharge  $22.7 \pm 5.6$  ( $P < 0.0001$ ). At the same time positive dynamics of NT-proBNP concentration was determined, which decreased by  $45.6\%$  ( $p = 0.0069$ ). Differences in ReDS before and after physical activity 6MWT was revealed –  $35.2 \pm 4.2\%$  in comparison with the initial index  $34.2 \pm 4.1\%$  ( $p = 0.0001$ ). A strong correlation was found between the ReDS score before and after 6MWT at discharge ( $r = +0.7$ ,  $p = 0.0001$ ).

**Key words:** acute decompensation of heart failure, remote dielectric sensing, volemic status, computed tomography

**Ethical Compliance Information.** The study protocol was approved by the ethics committee of the E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, protocol No. 273 of the meeting of the Ethics Committee dated November 22, 2021.

**Authors' contributions.** All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing. CRediT author statement: Agunda A. Syrkhayeva, Svetlana N. Nasonova, Andrey V. Shirkin – conceptualization, development of the methodology and content of the manuscript, obtaining and analyzing evidence, writing and editing the text of the article. Merab A. Shariya, Igor V. Zhirov, Sergey N. Tereshchenko,

Sergey K. Ternovoy – scientific guidance of the study, formulation of the idea, verification and approval of the manuscript.

**Conflict of interest:** The authors of the article Sergey K. Ternovoy and Merab A. Shariya are members of the associate editors of Eurasian heart journal, but they have nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors declare no apparent and potential conflicts of interest or personal relationships related to the publication of this article.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

**Funding for the article:** none.

✉ A-ARTUROVNA@LIST.RU

**For citation:** Agunda A. Syrkhayeva, Merab A. Shariya, Svetlana N. Nasonova, Igor V. Zhirov, Andrey V. Shirkin, Sergey N. Tereshchenko, Sergey K. Ternovoy. Accuracy of determination of the volemic status by remote dielectric sensing in comparison with computed tomography with simultaneous determination of respiratory profile using spirometry in patients with acute decompensation of heart failure. Eurasian heart journal. May 2024;(2):96-100 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-2-96-100>

**Received:** 01.08.2023 | **Revision Received:** 15.08.2023 | **Accepted:** 19.02.2024

© Agunda A. Syrkhayeva, Merab A. Shariya, Svetlana N. Nasonova, Igor V. Zhirov, Andrey V. Shirkin, Sergey N. Tereshchenko, Sergey K. Ternovoy, 2024

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

## ВВЕДЕНИЕ

Раннее выявление застоя в легких и наблюдение за пациентами с острой сердечной недостаточностью (ОСН) могут предотвратить декомпенсацию, свести к минимуму количество госпитализаций и улучшить прогноз [1].

Существуют методы дистанционного мониторинга, направленные на предотвращение повторной госпитализации, которые в первую очередь зависят от обучения пациента и соблюдения им определенных правил. Изменение выраженности или появление новых клинических симптомов, таких как отеки, пароксизмальная ночная одышка, ортопноэ или повышенная утомляемость, часто возникают слишком поздно для возможной коррекции лечения на амбулаторном этапе [2].

Основополагающим фактором ведения пациентов с ОДСН является контроль волемии. Кроме того, важная роль отводится выявлению и количественному определению степени венозного застоя (по возможности). Венозный застой в легких (ВЗЛ) – одно из самых распространенных состояний у пациентов с ОДСН, которое встречается при рутинной визуализации грудной клетки. Именно поэтому его оценка является ключевым фактором при ведении пациентов с СН как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

КТ грудной клетки – «золотой стандарт» неинвазивной оценки застоя в легких. Принципиальные преимущества использования КТ по сравнению с обычной рентгенографией заключаются в том, что можно количественно определить плотность инфильтратов, пространственное распределение отека, выявить сопутствующую клинически значимую патологию. Единицы Хаунсфилда, количественно отражающие рентгеновскую плотность легких при КТ, могут быть откалиброваны по объектам или веществам. Но очевидно, что этот метод не является приемлемым в рутинной практике и сопряжен с воздействием ионизирующего излучения [3].

В последние годы большой интерес представляет технология дистанционного диэлектрического исследования (ДДИ), позволяющего неинвазивно оценить волемический статус пациентов с ОДСН. В данной технологии используются маломощные электромагнитные импульсы, проходящие через ткани от излучателя к приемнику и представляющие собой два круглых устройства, первый из которых фиксируется на спине у пациента, а последний – на грудной клетке.

Ранее нами [4] были представлены результаты исследования по возможности клинического применения данной методики. В настоящей работе мы сфокусировались на получении доказательств сравнения ДДИ с измерениями, проведенными при помощи КТ ОГК (в настоящее время является «золотым стандартом» именно количественного определения содержания жидкости в легких).

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 33 пациента. Критерии включения и исключения, а также методика исследования были описаны ранее [4].

Перед включением в исследование все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании, а также согласие на проведение КТ ОГК. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России, протокол № 273 заседания Комитета по этике от 22 ноября 2021 г.

Система ДДИ выполняет непрерывные измерения с высоким временным разрешением, что приводит к получению многочисленных измеренных значений (>100) во время каждого дыхательного цикла, что, в свою очередь, требует внесения поправки на различия в количестве воздуха в легких между из-

мерениями ДДИ и КТ ОГК. Это было достигнуто путем измерения дыхательного профиля во время КТ и ДДИ с помощью стандартного спирометра. Для регистрации объема воздуха в конкретный момент времени задержки дыхания пациенты дышали через спирометр (модель MIR Spirobank II Basic). Это дало возможность коррекции объема воздуха в легких при проведении сравнения соответствующих измерений КТ ОГК и ДДИ. Пример записи дыхательного профиля приведен на рисунке 1. Спирометр позволил определить количество дополнительного воздуха в легких в той временной точке дыхательного цикла, в которой происходило КТ-сканирование.

Результаты сканирования КТ ОГК сохранялись на диске и в последующем анализировались на рабочей станции томографа с использованием программного обеспечения для анализа томограмм легких (Volume Calc), которое позволяет использовать полуавтоматические инструменты для определения средней плотности ткани легких (СПТЛ). СПТЛ определяется как среднее значение ослабления всех сигналов, относящихся к легким, и измеряется в единицах Хаунсфилда.

Различные ткани, в зависимости от плотности, по-разному поглощают излучение, поэтому в настоящее время для каждой ткани и органа установлен физиологический коэффициент абсорбции (КА) по шкале HU. Согласно этой шкале, КА воды принят за 0 HU; воздуха, имеющего наименьшую плотность, за –1000 HU. Ослабленное рентгеновское излучение каждого среза регистрируется компьютером, суммируется и представляется в виде изображения исследуемой тканевой структуры.

Так как не существует установленного порогового значения HU для нормального легкого и легкого с застоем, мы взяли нижний и верхний усредненный предел значения HU: –780 – для здорового легкого и –700 – для легкого с венозным застоем, опираясь на анализы на основе пороговых значений для различных заболеваний легких [3, 5–7]. Затем СПТЛ конвертировали в уровень жидкости (УЖ) в процентных единицах по уравнению:  $УЖ [\%] = (СПТЛ + 1000)/10$ , основанному на шкале единиц Хаунсфилда (HU), по которой 0 HU – значение для воды, 1000 HU – значение для воздуха; при этом большинство вокселей находятся между этими крайними значениями, т. е. содержат комбинацию воздуха и воды.

Полученные по КТ ОГК значения УЖ затем корректировали в соответствии со средним объемом легких, полученным путем спирометрии, чтобы нивелировать вариабельность объема воз-



**Рисунок 1. Дыхательный профиль. Конец вдоха отмечен зеленым, а конец выдоха – красным крестиками. КТ-сканирование было выполнено во время задержки дыхания. Время КТ-сканирования отмечено большим зеленым крестом на плоской линии сигнала**

**Figure 1. Respiratory profile. The end of inhalation is marked with green and the end of exhalation – with red crosses. The CT scan was performed during breath-holding. The time of the CT scan is marked with a large green cross on the flat signal line**

духа в легких во время задержки дыхания пациентом. Дополнительный объем воздуха рассчитывается как объем воздуха [см<sup>3</sup>] в легких при задержке дыхания во время проведения КТ минус объем воздуха в конце выдоха перед КТ. Корректировка выполняется с помощью следующего уравнения: скорректированное содержание жидкости по данным КТ = содержание жидкости по данным КТ [%] × объем легких/(объем легких–дополнительный объем воздуха/2).

Формула и другие аспекты протоколов и расчетов прошли валидацию и использовались как нами, так и другими авторами [4,6,8,9]. Данный подход обеспечивает возможность сравнения результатов исследований с помощью ДДИ и КТ ОГК в одних и тех же единицах измерения (т. е. уровня жидкости в легких, выраженного в процентах).

Статистический анализ данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ Excel 2010 и статистических программ STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США). Качественные величины представлены как абсолютные значения и проценты. Использовались следующие методы статистического анализа: двусторонний F-критерий Фишера, U-критерий Манна-Уитни, критерии Вилкоксона. Корреляционный анализ проводился с применением рангового критерия Пирсона. Выборочные параметры, приводимые в таблицах, представлены в виде M (sd) и Me [Lq;Uq], где M – среднее, sd – стандартное отклонение, Me – медиана, Lq;Uq – межквартильный размах. За минимальный уровень значимости принято  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе исследования не было отмечено никаких побочных явлений, связанных с устройством. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, была представлена ранее [4].

В нашем исследовании участвовали семь пациентов с ИМТ  $>36$  кг/м<sup>2</sup> (формально это является противопоказанием к ДДИ). Однако у всех, согласно антропологическим данным и данным объективного осмотра, столь высокий показатель был расценен как транзиторный по причине тяжелых явлений ОДСН с выраженной перегрузкой объемом. У 2 исследуемых, несмотря на высокий ИМТ, значения ДДИ оставались в пределах 35–36%, в то время как у четверых показатель ДДИ был выше 42%, что соответствовало скорее истинному показателю

**Таблица 1. Показатели степени венозного застоя, измеренного РГ-ОГК, ДДИ и КТ ОГК исходно (n = 33)**

**Table 2. Venous stasis scores measured by chest X-ray, ReDS and CCT (n = 33)**

| Показатель | Значение    |
|------------|-------------|
| ДДИ, %     | 37,1 ± 5,3  |
| КТ ОГК, HU | –735 ± 64,1 |
| СПТЛ       | 26,5 ± 6,4  |

*Примечание/ Note:* ДДИ – дистанционное диэлектрическое исследование (ReDS – remote dielectric sensing); КТ ОГК – компьютерная томография органов грудной клетки (CCT – computed tomography of the chest); РГ ОГК – рентгенография органов грудной клетки (chest X-ray); ВЗЛ – венозный застой в легких (venous congestion in the lungs); СПТЛ – средняя плотность легочной ткани (MLD-mean lung tissue density); единицы Хаунсфилда (HU – Hounsfield Units).

Параметры представлены в виде M (sd), где M – среднее, sd – стандартное отклонение. Качественные величины представлены как абсолютные значения и проценты. (Parameters are presented as M (sd), where M is the mean, sd is the standard deviation. Qualitative values are presented as absolute values and percentages.).

гиперволемии, а не жировой массе; при проведении КТ ОГК определялся венозный застой в легких.

Всем пациентам до начала активной диуретической терапии были выполнены ДДИ и КТ ОГК с небольшой разницей во времени.

Данные проведенных инструментальных методов исследования представлены в таблице 1.

При поступлении, по данным КТ ОГК, значение единиц Хаунсфилда составляло  $735 \pm 64,1$ .

Содержание жидкости в легких по данным ДДИ в среднем при поступлении составило  $37,1 \pm 5,3\%$  в положении сидя и  $37,0 \pm 4,7\%$  – в положении лежа ( $p = 0,797$ ). Так как статистической разницы между измерениями в разных положениях тела не выявлено, то в дальнейшем было принято решение использовать показатель, измеренный в положении сидя. При поступлении значения ДДИ превышали верхнюю границу нормы (т. е. были  $\geq 35\%$ ) у 27 пациентов (78,8%), у 7 больных (21,2%) значения ДДИ были определены как  $<35\%$ . Интересно, что по клинко-инструментальным данным (объективный осмотр, РГ ОГК и КТ ОГК) наличие признаков гиперволемии не вызывало сомнений.

Кроме того, ОДСН была подтверждена повышением уровня NT-proBNP до  $3120 [1389; 5279]$  пг/мл.

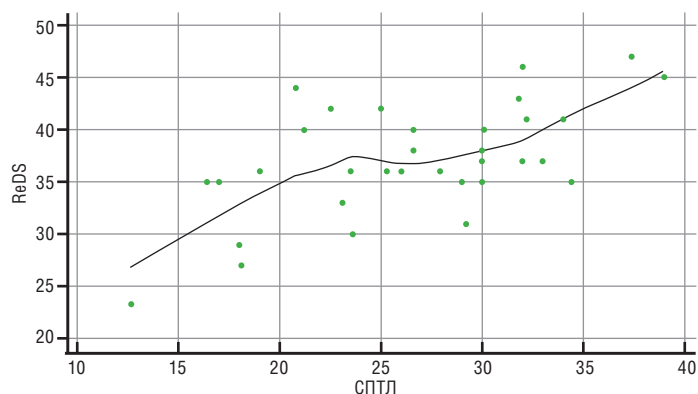
При анализе была выявлена корреляционная связь средней степени выраженности между показателями ДДИ и данными КТ ОГК при поступлении ( $r = +6,0$ ,  $p = 0,0002$ ), соответствующий график представлен на рисунке 2.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Технология ДДИ является перспективным неинвазивным методом определения венозного застоя. Ранее нами были представлены результаты, свидетельствующие о возможности применения данного метода в реальной клинической практике [4], настоящее исследование было сфокусировано на сравнении ДДИ и КТ ОГК с применением синхронизации при использовании спирометра.

Работы зарубежных специалистов свидетельствуют о наличии корреляционных взаимосвязей сильной степени выраженности ( $p = 0,90$ ) [10], что не совсем подтверждается результатами нашего исследования, в которой значимость данной корреляции была ощутимо ниже.

Вместе с тем нами выявлено, что проведение данного исследования не только в покое, но и после субмаксимальной физической нагрузки (6ТШХ) значимо повышает имеющиеся корреляционные взаимосвязи ( $r = +0,7$ ,  $p = 0,0001$ ), что может быть одним из аргументов в пользу возможного применения этой методики в качестве выявления готовности пациента с сердечной недостаточностью к выписке из стационара.



**Рисунок 2. Корреляция данных КТ ОГК и ДДИ при поступлении**  
**Figure 2. Correlation of CCT and ReDS data on admission**

Следует отметить также и важный методологический аспект проведения нашего исследования – множественность измерения жидкости во время ДДИ требует внесения поправки на различия в количестве воздуха в легких между измерениями ДДИ и КТ ОГК. Это было достигнуто путем измерения дыхательного профиля во время КТ и ДДИ с помощью стандартного спирометра. Это дало возможность коррекции объема воздуха в легких при проведении сравнения соответствующих измерений КТ ОГК и ДДИ. Спирометр позволил определить количество дополнительного воздуха в легких в той временной точке дыхательного цикла, в которой происходило КТ-сканирование и, таким образом, позволил нам провести сравнение с методологически «чистым» протоколом проведения данной процедуры.

В настоящее время подобных результатов в литературе описано не было. Выявленные изменения могут говорить о высокой чувствительности метода ДДИ к изменяющейся гемодинамике при физической нагрузке, а также о возможности применения ДДИ в качестве показателя готовности пациента с ОДСН к выписке из стационара.

В обязательном порядке необходимо указать ограничения нашего исследования – минимальный объем выборки, особенности проведения ДДИ в связи с имеющимися ограничениями по ИМТ (пациенты с кахексией и ожирением автоматически выпадали из списка потенциальных кандидатов на включение), одноцентровой дизайн. Вместе с тем, полученные данные позволяют утверждать о целесообразности применения ДДИ в реальной клинической практике, особенно при решении «специфических» клинических задач, в частности определение готовности пациента к выписке.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. Giererd N., Seronde M., Coiro S. et al. INI-CRCT, Great Network, and the EF-HF Group. Integrative Assessment of Congestion in Heart Failure Throughout the Patient Journey. *JACC Heart Fail.* 2018 Apr;6(4):273-285. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.09.023>
2. Schiff GD., Fung S., Speroff T. et.al. Decompensated heart failure: symptoms, patterns of onset, and contributing factors. *Am J Med.* 2003 Jun 1;114(8):625-30. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(03\)00132-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(03)00132-3)
3. Rosenblum LJ., Mauceri RA., Wellenstein DE. et.al. Density patterns in the normal lung as determined by computed tomography. *Radiology.* 1980 Nov;137(2):409-16. <https://doi.org/10.1148/radiology.137.2.7433674>
4. Сырхаева А.А., Насонова С.Н., Жиров И.В. и соавт. Возможности инструментального определения волемического статуса у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. *Терапевтический архив.* 2023;95(9):769-775. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.09.202375> [Syrkhaeva A.A., Nasonova S.N., Zhiron I.V. et.al. Possibilities of instrumental determination of volemic status in patients with acute decompensation of chronic heart failure. *Terapevticheskii arkhiv.* 2023;95(9):769-775. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.09.202375>
5. Agasti T.K. *Textbook of Anesthesia for Postgraduates 1st Edition, first ed.* Jaypee Brothers Medical Pub, October 31, 2010:34. ISBN 978-9380704-94-4
6. Morooka N., Watanabe S., Masuda Y. et.al. Estimation of pulmonary water distribution and pulmonary congestion by computed tomography. *Jpn Heart J.* 1982 Sep;23(5):697-709. <https://doi.org/10.1536/ihj.23.697>
7. Kato S, Nakamoto T, Iizuka M. Early diagnosis and estimation of pulmonary congestion and edema in patients with left-sided heart diseases from histogram of pulmonary CT number. *Chest.* 1996 Jun;109(6):1439-45. <https://doi.org/10.1378/chest.109.6.1439>
8. Simon BA. Non-invasive imaging of regional lung function using x-ray computed tomography. *J Clin Monit Comput.* 2000;16(5-6):433-42. <https://doi.org/10.1023/a:1011444826908>
9. Snyder EM., Beck KC., Turner ST.et.al. Genetic variation of the beta2-adrenergic receptor is associated with differences in lung fluid accumulation in humans. *J Appl Physiol* (1985). 2007 Jun;102(6):2172-8. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01300.2006>
10. Amir O., Azzam ZS., Gaspar T. et.al. Validation of remote dielectric sensing (ReDS™) technology for quantification of lung fluid status: Comparison to high resolution chest computed tomography in patients with and without acute heart failure. *Int J Cardiol.* 2016 Oct 15;221:841-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.323>



ЕВРАЗИЙСКАЯ  
АССОЦИАЦИЯ  
КАРДИОЛОГОВ

**I МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ**  
**КАРДИО**  
**НЕВРОЛОГИЯ**  
**2024**

**24.10.24**

**ONLINE-ТРАНСЛЯЦИЯ**

**WWW.CARDIO-EUR.ASIA**



\*Суботников М.В., Цыренов Д.Д.

## ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПЕРИКАРДИАЛЬНОГО ВЫПОТА И ТАМПОНАДЫ СЕРДЦА

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМ. Н.Н. БЛОХИНА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, КАШИРСКОЕ Ш., Д. 24, Г. МОСКВА 115522, РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**Автор, ответственный за переписку:** Суботников Максим Вячеславович, врач-кардиолог, отделение функциональной диагностики, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Каширское ш., д. 24, г. Москва 115522, Российская Федерация, [dr\\_subotnikov@mail.ru](mailto:dr_subotnikov@mail.ru), ORCID: 0000-0001-9700-4718

**Цыренов Дамба Дамдинович**, к.м.н., врач-кардиолог, заведующий отделением функциональной диагностики, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, [d.tsyrenov@ronc.ru](mailto:d.tsyrenov@ronc.ru), ORCID: 0000-0002-1723-0780

### РЕЗЮМЕ

**Цель обзора:** перикардиальный выпот представляют собой особую сложность в плане эхокардиографической диагностики и потенциально может привести к жизнеугрожающему состоянию – тампонаде сердца. В данной статье рассматриваются возможности и прогностическая ценность методов трансторакальной эхокардиографии в вопросах диагностики перикардиального выпота и тампонады сердца.

**Материалы и методы.** Проведен анализ российской и зарубежной литературы в базах eLibrary, PubMed. Были использованы ключевые слова: «pericardial effusion», «cardiac tamponade», «constrictive pericarditis», «pericarditis», «pericarditis in echocardiography», «перикардиальный выпот», «перикардит», «тампонада сердца», «диагностика перикардита». Включенные научные работы и статьи были опубликованы с 2013 по 2023 год. Метод исследования, использованный в процессе анализа, – описательно-аналитический.

**Результаты.** Перикардиальный выпот представляет собой скопление жидкости в перикардиальной полости, что в ряде случаев приводит к тампонаде сердца, которая, нарушая нормальную гемодинамику и наполнение

камер сердца, в конечном итоге может вызвать системную гипотензию и остановку сердца. Таким образом, это опасное для жизни состояние, которое требует незамедлительной верификации, осуществимой в первую очередь методом эхокардиографии с последующим определением тактики лечения. Структурированный подход, включающий 2D-режим, М-режим и доплеровскую эхокардиографическую оценку, оценивающий количество и качество перикардиальной жидкости, коллабирование камер сердца, вариабельность диастолического размера желудочков в зависимости от дыхательного цикла, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, спадение нижней полой вены на вдохе, респираторную вариацию потоков через клапаны, кровотоков в печеночных и легочных венах, должны дать лечащему врачу необходимую информацию для выбора метода лечения. Из всех вышеперечисленных признаков, вероятно, наиболее высокой отрицательной прогностической ценностью для исключения тампонады сердца является отсутствие коллапса камер сердца.

**Ключевые слова:** эхокардиография, перикардиальный выпот, тампонада

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов  
**Финансирование.** Не осуществлялось.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по

системе Credit): Суботников М.В. – визуализация и верификация данных, проведение исследования, создание рукописи и её редактирование; Цыренов Д.Д. – создание рукописи и её редактирование, руководство и администрирование исследования.

✉ [DR\\_SUBOTNIKOV@MAIL.RU](mailto:DR_SUBOTNIKOV@MAIL.RU)

**Для цитирования:** Суботников М.В., Цыренов Д.Д. Эхокардиографическая оценка перикардиального выпота и тампонады сердца. Евразийский кардиологический журнал. Май 2024;(2):102-113. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-2-102-113>

**Рукопись получена:** 09.10.2023 | **Рецензия получена:** 12.01.2024 | **Принята к публикации:** 06.02.2024

© Суботников М.В., Цыренов Д.Д., 2024

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike»/ «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



\*Maksim V. Subotnikov, Damba D. Tsyrenov

## CONTEMPORARY ECHOCARDIOGRAPHIC ASSESSMENT OF PERICARDIAL EFFUSION AND CARDIAC TAMPONADE

*N.N. BLOKHIN NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF ONCOLOGY, KASHIRSKOYE SH., 24, MOSCOW 115522, RUSSIAN FEDERATION.*

**\*Corresponding author: Maksim V. Subotnikov**, Cardiologist, Department of Functional Diagnostics, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Kashirskoye sh., 24, Moscow 115522, Russian Federation, dr\_subotnikov@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9700-4718  
**Damba D. Tsyrenov**, Cand. of Sc. (Med.), Cardiologist, Head of the Department of Functional Diagnostics, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology Moscow, Russian Federation, d.tsyrenov@ronc.ru, ORCID: 0000-0002-1723-0780

### SUMMARY

**The aim:** the aim of this review is to address the challenges in echocardiographic diagnosis of pericardial effusion, which can potentially lead to a life-threatening condition called cardiac tamponade. This article discusses the possibilities and prognostic value of transthoracic echocardiography in the diagnosis of pericardial effusion and cardiac tamponade.

**Materials and Methods.** An analysis of Russian and foreign literature was conducted using eLibrary and PubMed databases. The following keywords were used: «pericardial effusion», «cardiac tamponade», «constrictive pericarditis», «pericarditis», «pericarditis in echocardiography», «перикардальный выпот», «перикардит», «тампонада сердца», «диагностика перикардита». The included scientific papers and articles were published from 2013 to 2023. The research method used in the analysis was descriptive-analytical.

**Results.** Pericardial effusion is the accumulation of fluid in the pericardial cavity, which can lead to cardiac tamponade, disrupting normal

hemodynamics and cardiac chamber filling, ultimately resulting in systemic hypotension and cardiac arrest. Therefore, it is a life-threatening condition that requires immediate verification, primarily through echocardiography, followed by the determination of treatment strategy. A structured approach, including 2D mode, M-mode, and Doppler echocardiographic assessment, evaluating the quantity and quality of pericardial fluid, cardiac chamber collapse, diastolic ventricular size variability with the respiratory cycle, paradoxical interventricular septum motion, inferior vena cava collapse, respiratory flow variation through valves, and blood flow in hepatic and pulmonary veins, should provide the treating physician with the necessary information for choosing the treatment method. This article discusses key echocardiographic features that will ensure the appropriate assessment of patients with pericardial effusion and/or cardiac tamponade. Among all the mentioned features, the absence of cardiac chamber collapse is likely to have the highest negative prognostic value for excluding cardiac tamponade.

**Keywords:** Echocardiography, pericardial effusion, tamponade

**Authors' contributions.** All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRediT author statement: Maksim V. Subotnikov – Visualization and Validation, Investigation, Writing – Review & Editing; Damba D. Tsyrenov – Writing – Review & Editing, Supervision and Project administration.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.  
**Funding for the article:** none.

✉ DR\_SUBOTNIKOV@MAIL.RU

**For citation:** Maksim V. Subotnikov, Damba D. Tsyrenov. Contemporary echocardiographic assessment of pericardial effusion and cardiac tamponade. Eurasian heart journal. May 2024;(2):102-113 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-2-102-113>

**Received:** 09.10.2023 | **Revision Received:** 12.01.2024 | **Accepted:** 06.02.2024

© Maksim V. Subotnikov, Damba D. Tsyrenov, 2024

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

## ВВЕДЕНИЕ

Перикард представляет собой околосердечную «сумку», состоящую из двух слоев – фиброзного и серозного перикарда. Ее наружный слой – фиброзный перикард (fibrous pericardium) – со всех сторон окружает сердце, переходя в наружную оболочку и покрывает отходящие от сердца крупные кровеносные сосуды. Внутренний слой перикарда – серозный перикард (serous pericardium) – представляет собой закрытую со всех сторон полость серозной оболочки: ее внутренний листок (висцеральный, visceral pericardium) или эпикард (epicardium) вплотную прилегает к стенке сердечной мышцы, а наружный листок (париетальный, parietal pericardium) сращен с фиброзным перикардом. Между обоими листками находится полость, в которой имеется небольшое количество жидкости, предотвращающее трение между двумя его листками во время сердечных сокращений [1,2]. Перикард фиксирует сердце в средостении, препятствует чрезмерной дилатации полостей сердца, уравнивает гидростатические, инерционные и гравитационные силы, тем самым поддерживая геометрию левого желудочка, а также является механическим барьером для инфекции [1].

**Цель обзора:** рассмотреть ключевые эхокардиографические признаки, которые обеспечат соответствующую оценку пациента с выпотным перикардитом и/или тампонадой сердца.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ российской и зарубежной литературы в базах eLibrary, PubMed. Были использованы ключевые слова: «pericardial effusion», «cardiac tamponade», «constrictive pericarditis», «pericarditis», «pericarditis in echocardiography», «перикардиальный выпот», «перикардит», «тампонада сердца», «диагностика перикардита». Включенные научные работы и статьи были опубликованы с 2013 по 2023 год. Метод исследования, использованный в процессе анализа, – описательно-аналитический. Для включения в обзор рассматривались исследования любого дизайна, в которых представлен анализ современных представлений о диагностике перикардиального выпота и тампонады при помощи трансторакальной эхокардиографии. Особое внимание уделялось статьям, опубликованным в рецензируемых научных изданиях. Проводился поиск полнотекстовых статей на русском и английском языках.

Было проанализировано 98 источников литературы, из которых в обзор вошли 34 источника.

## ОБСУЖДЕНИЕ И РЕЗУЛЬТАТЫ

### Перикардиальный выпот: этиология, распространенность, классификация

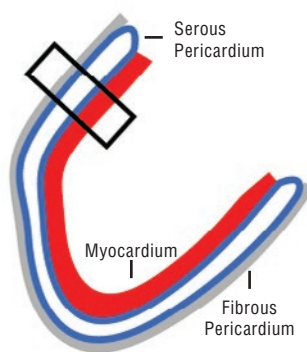
Перикардиальный выпот определяется как аномальное скопление жидкости в перикардиальной полости, которое в норме не превышает 10–50 мл. К состояниям, ответственным за гиперпродукцию перикардиальной жидкости, относятся перикардит, травмы, гипотиреоз, снижение реабсорбции перикардиальной жидкости на фоне опухолевого процесса, дисбаланс между гидростатическим и коллоидно-осмотическим давлениями (например, сердечная недостаточность, цирроз печени и нефротический синдром) [4,5,6]. Основными причинами перикардита являются инфекционные (бактериальные, вирусные инфекции) и неинфекционные факторы (системные воспалительные заболевания, рак или травмы сердца). В развивающихся странах туберкулез является основной причиной перикардита, в развитых странах к идиопатическим (предположительно, к вирусным) перикардитам относятся от 80 до 90% случаев, в то время как на туберкулез приходится менее 5% случаев [7]. Несмотря на разнообразную этиологию, перикардиальный выпот можно классифицировать по пяти основным признакам. Основные признаки перикардиального выпота представлены в таблице 1.

### Клиническая картина и диагностика перикардиального выпота

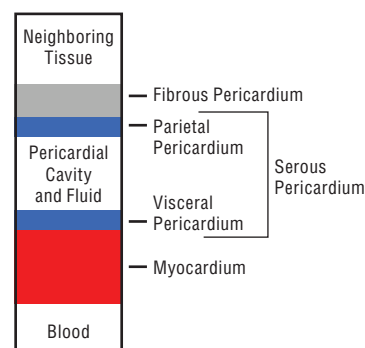
Клинические проявления перикардиального выпота варьируют от бессимптомных случаев до критических, что зависит от скорости накопления жидкости. При быстром скоплении жидкости наблюдается повышение внутриперикардиального давления, сокращение времени для растяжения перикарда, вследствие чего камеры сердца (в большинстве случаев, правые камеры из-за более тонкой и податливой стенки) спадаются во время диастолы. Таким образом, нарушается диастолическое наполнение камер сердца, снижается преднагрузка на левый желудочек, что в свою очередь снижает сердечный выброс. Типичные симптомы перикардиального выпота включают одышку при нагрузке, ортопноэ и, при наличии перикардита, боль в грудной клетке. В случае тампонады присутствуют классические симптомы, называемые триадой Бека (артериальная гипотензия, повышенное давление в яремных венах и приглушенность тонов сердца), а



(a)



(b)



(c)

**Рисунок 1. Сердце и перикард. А. Рассеченное средостение со вскрытым перикардом [Адаптировано из G. M. Gruber, Inspired by Iaizzo, Медицинский университет Вены, Австрия]. В. Расположение сердца относительно серозного и фиброзного перикарда. С. Послойный срез сердца и перикарда [3]**

**Figure 1. Heart and pericardium. A. Dissected mediastinum with exposed pericardium [Adapted from G. M. Gruber, Inspired by Iaizzo, Medical University of Vienna, Austria]. B. Position of the heart relative to the serous and fibrous pericardium. C. Layered section of the heart and pericardium [3]**

*Примечание/Note:* Myocardium – миокард, serous pericardium – серозный перикард, fibrous pericardium – фиброзный перикард, neighboring tissue – прилегающие ткани, pericardial cavity and fluid – полость перикарда и жидкость, blood – кровь, parietal pericardium – париетальный перикард, visceral pericardium – висцеральный перикард

также тахикардия и парадоксальный пульс [9]. Под парадоксальным пульсом понимается падение систолического артериального давления более чем на 10 мм рт. ст. во время вдоха. Парадоксальный пульс возникает в результате изменения механических сил, воздействующих на камеры сердца, легочные сосуды вследствие заболеваний перикарда, особенно, тампонады сердца и, в меньшей степени, констриктивного перикардита [10].

Обследование пациента с перикардальным выпотом включает в себя физикальный осмотр, анамнез, электрокардиографию, анализы крови (С-реактивный белок, тропонин) и рентгенографию органов грудной клетки. Вместе с тем, рентгенография грудной клетки неспецифична, так как может показать увеличение силуэта сердца при умеренных выпотах, но имеет преимущество в выявлении сопутствующего плеврального выпота и патологии легких или средостения. Электрокардиографические данные имеют относительно низкую чувствительность и специфичность и включают в себя низкий вольтаж комплекса QRS и электрические альтернации при выпотах большего размера. В случаях, когда выпот возникает на фоне острого перикардита, могут выявляться синусовая тахикардия, диффузный вогнутый подъем сегмента ST и депрессия сегмента PR с отсутствием зубцов q [9,11]. В последние годы большую популярность приобретает мультимодальная визуализация, включающая компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), позитронно-эмиссионную компьютерную томографию (ПЭТ/КТ) с 18-фтордезоксиглюкозой (18FDG). КТ органов грудной клетки позволяет определить толщину перикарда, наличие кальцификатов и очаговых перикардальных выпотов. Магнитно-резонансная томография обладает преимуществом в определении характеристик тканей и оценки воспаления, что является идеальным методом для выявления динамики воспаления перикарда и рекомендаций по лечению. ПЭТ/КТ с 18FDG демонстрирует интенсивную метаболическую активность в случаях злокачественного распространения на перикард. Более того, ПЭТ/КТ может способствовать дифференциальной диагностике между туберкулезным и идиопатическим перикардитом, причем первый приводит к более высокому поглощению ФДГ. Согласно рекомендациям ESC, КТ грудной клетки, МРТ и ПЭТ/КТ рассматриваются как тесты второй линии для диагностики перикардальных выпотов и должны выполняться индивидуально. Выбор метода визуализации для конкретного пациента должен осуществляться с учетом клинической картины и результатов лабораторных исследований. [9,11-16].

В последних рекомендациях ESC роль катетеризации сердца для диагностики перикардита была несколько снижена. Очевидно, это связано с широкой доступностью и использованием передовых методов визуализации в повседневной клинической практике. Катетеризация сердца, которая традиционно была золотым стандартом диагностики констриктивного перикардита, в настоящее время показана, когда неинвазивные методы диагностики не позволяют установить точный диагноз констрикции. Катетеризация сердца также полезна при сложной дифференциации между констриктивным перикардитом и рестриктивной кардиомиопатией и для выявления возможного

заболевания коронарных артерий у пациентов с показаниями к кардиохирургическому вмешательству [2,6,9].

Эхокардиография является одним из основных методов диагностики перикардального выпота, служит для его количественной оценки и выявления влияния на гемодинамику сердца. Эхокардиография легко доступна, безопасна и недорога и может выполняться у постели больного. В случае близкой или явной тампонады сердца, эхокардиография выявляет большой выпот с диастолическим коллапсом правых отделов сердца, полнокровие нижней полой вены (>20 мм) с уменьшением инспираторного коллапса (<50%), увеличение респираторных вариаций волны Е при дыхании через митральный и трехстворчатый клапаны, а также экспираторный диастолический реверс потока при доплерографии печеночного венозного кровотока. Однако следует подчеркнуть, что большой перикардальный выпот не является эквивалентом тампонады сердца, и хронический большой выпот может хорошо переноситься. Остановимся подробнее на влиянии перикардального выпота на сердечную гемодинамику и роли эхокардиографии в ее оценке [2,6,16].

### Особенности гемодинамики при перикардальном выпоте и тампонаде сердца

Гемодинамические нарушения, вызванные перикардальным выпотом, могут варьировать от неопределяемых или умеренных до угрожающих жизни. К детерминантам, определяющим гемодинамические нарушения при выпоте, относятся скорость, с которой накапливается выпот, а также наличие или отсутствие рубцевания перикарда, что добавляет элемент констриктивного перикардита [19].

Соотношение давление-объем нормального перикарда после начальной короткой неглубокой части, которая позволяет перикарду слегка растянуться в ответ на физиологические события, такие как изменения позы или при гиперволемии, приводят к минимальным увеличениям перикардального давления. После этого перикардальное давление резко возрастает. J-образная кривая (рис. 2) при быстром увеличении объема перикардальной жидкости сначала достигает предела перикардального резервного объема (начальный плоский сегмент), а затем быстро превышает его, вызывая резкое повышение давления, которое становится еще более крутым. С другой стороны, перикардальный выпот, развивающийся в течение нескольких недель или месяцев, может достигать объема, измеряемого в литрах, однако сопровождается значительно более умеренным повышением перикардального давления. Объяснение этой разницы состоит в том, что реакция перикарда на постепенное и острое растяжение различна. При постепенном растяжении перикарда более медленное накопление перикардальной жидкости вызывает увеличение податливости перикарда; его кривая давление-объем смещена вправо, а наклон крутого участка значительно уменьшен, что при заданном увеличении объема повышение перикардального давления заметно меньше [17-19].

Поскольку кривая давление-объем имеет изогнутую J-образную форму, податливость перикарда уменьшается с

**Таблица 1. Основные признаки перикардального выпота [адаптировано из Naser Yamani et al., [9]]**

**Table 1. Main signs of pericardial effusion [adapted from Naser Yamani et al., [9]]**

| По распределению выпота                                                          | По размеру выпота (в диастолу)                                                                                             | По течению                                                                                                                                            | По характеру выпота                                                            | По наличию гемодинамических нарушений                                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Локальный</li> <li>Циркулярный</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Малый (&lt;1 см)</li> <li>Умеренный (1-2 см)</li> <li>Большой (&gt;2 см)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Острый (&lt;1 недели)</li> <li>Подострый (1 неделя – 3 месяца)</li> <li>Хронический (&gt;3 месяцев)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Транссудат</li> <li>Экссудат</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>С тампонадой</li> <li>Без тампонады</li> <li>Констриктивный (сдавливающий перикардит)</li> </ul> |

увеличением объема. Различия гемодинамики острой и хронической тампонады заключается в том, что в первом случае удаление даже 100 мл жидкости может резко снизить перикардальное давление и спасти жизнь, тогда как во втором случае для достижения сопоставимого облегчения состояния, необходимо удалить значительно большее количество жидкости [18,19].

При тампонаде сердца кровообращение адаптируется за счет повышения центрального системного и легочного венозного давления до уровня давления в перикарде, тем самым предотвращая полный коллапс камер сердца. Диастолическое давление камер сердца повышается, чтобы сравняться с давлением в перикарде. Это выравнивание давлений является отличительной чертой тампонады. Ударный объем снижается, но сердечный выброс частично сохраняется за счет тахикардии, обусловленной повышенным адренергическим тонусом. Когда перикард максимально сильно растянут, он становится практически нерастяжимым. В результате общий объем перикарда остается постоянным на протяжении всего дыхательного цикла. Любое изменение объема одной половины сердца вызывает противоположное изменение объема другой стороны. В результате увеличение объема правых отделов сердца может происходить только за счет выпячивания межпредсердной и межжелудочковой перегородок в левое предсердие и желудочек, и наоборот [19,20]. На вдохе возрастает возврат крови к правым отделам сердца, и межжелудочковая перегородка смещается влево [рис. 3]. На выдохе наоборот – возврат к левым камерам увеличивается, и перегородка смещается вправо [рис. 3].

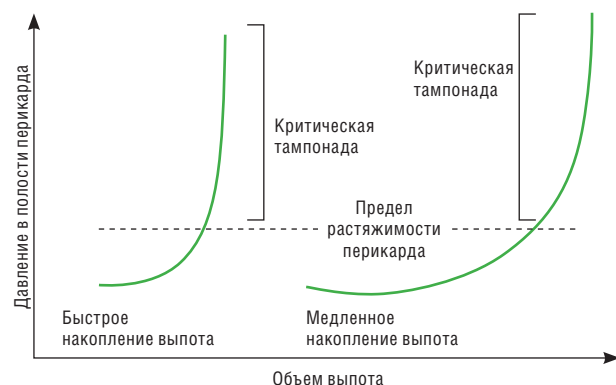
Описанное явление лежит в основе парадоксального пульса. Этим же обусловлена выраженная респираторная вариация трансмитрального и транстрикуспидального кровотоков [17,19].

### Эхокардиографическая оценка перикардального выпота и тампонады сердца

Эхокардиография является важным и простым методом в диагностике перикардального выпота и позволяет оценить:

1. количество и качество перикардальной жидкости;
2. коллабирование камер сердца;
3. вариабельность диастолического размера желудочков в зависимости от дыхательного цикла;
4. парадоксальное движение межжелудочковой перегородки;
5. спадение нижней полой вены на вдохе;
6. респираторную вариацию потоков через клапаны;
7. кровоток в печеночных и легочных венах.

Первые пять признаков легко получить как при 2D эхокардиографии, так и в М-режиме. Для оценки картины потоков через клапаны и кровотока в венах потребуется доплеровский режим.



**Рисунок 2.** Кривая давление в полости перикарда — объем выпота с быстрым и медленным накоплением выпота [Адаптировано из Stopdick D.H.]

**Figure 2.** Pericardial pressure-effusion volume curve with fast and slow accumulation of effusion [Adapted from Stopdick D.H.]

### Количественная и качественная оценка перикардальной жидкости по данным 2D эхокардиографии и М-режима.

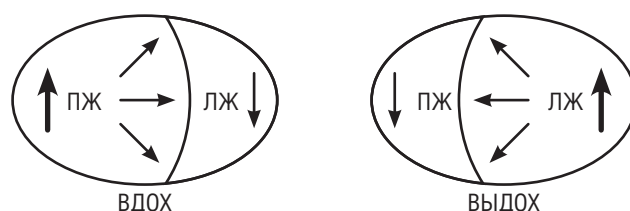
Оценка выпота должна проводиться в субкостальной, апикальной 4-х камерной и парастернальной позициях по короткой и длинной осям. Комбинация данных позиций должна использоваться для того, чтобы не пропустить локализованный выпот, хотя в экстренной ситуации достаточно и субкостальной позиции. Оценка размеров перикардального выпота основана на линейных измерениях по данным 2D- и М-режима наибольшей ширины выпота в конце диастолы. По данной системе размер выпота классифицируется как небольшой (<1,0 см), умеренный (1,0-2,0 см) или большой (>2,0 см) (рис. 4). С точки зрения объема перикардального выпота, небольшой выпот соответствует 50-250 мл жидкости, умеренный – 250-500 мл и >500 мл – большому выпоту. Однако эта система классификации подвержена потенциальным ошибкам из-за различий в размерах камер сердца, сдвигов в расположении жидкости во время сердечного цикла и асимметричного характера многих выпотов. В рекомендациях не указывается, какой вид использовать для измерений или как поступать с асимметричными выпотами [21]. Существует ограниченное количество исследований по использованию волюметрических подходов к оценке размера перикардального выпота. Для оценки объема перикардального выпота используют метод дисков, проводят трассировку границ перикарда и эпикарда в 4-х камерной апикальной или субкостальной позициях. Для подсчета объема находят разницу между объемами по границе перикарда и эпикарда. Так, например, объем перикарда вместе с выпотом составил 1456 мл, а объем сердца по границе эпикарда – 643 мл, таким образом объем выпота составит 1456 мл–643 мл=813 мл (рис. 5). Данный метод хорошо коррелирует с данными, полученными при перикардиоцентезе [21].

При использовании М-режима из парастернальной позиции по длинной оси можно обнаружить эхо-негативное пространство между висцеральным и париетальным перикардом. Этот признак виден только в систолу при незначительных выпотах, и в систолу и диастолу при умеренно-значительных выпотах (рис. 6) [20].

Наличие нитей фибрина (рис. 7) и сгустков крови легко распознаются при эхокардиографии. Гемоперикард можно дифференцировать из-за спонтанного контрастного сигнала, возникающего в результате завихрения крови в перикардальном пространстве [22].

### Оценка коллабирования камер сердца

Общим признаком тампонады сердца со значительным нарушением гемодинамики является коллапс правых камер сердца.



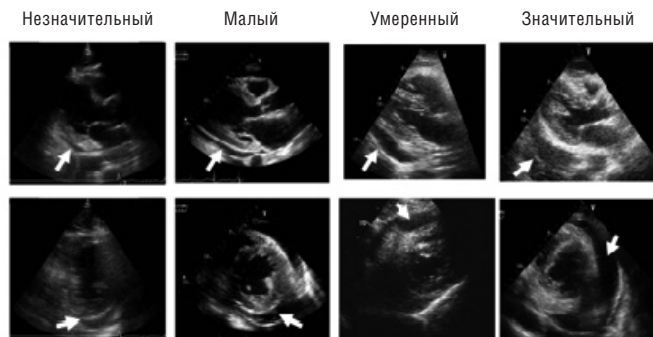
**Рисунок 3.** Респираторная вариация внутрисердечной гемодинамики при тампонаде [Адаптировано из Stopdick D.H.]

**Figure 3.** Respiratory variation of intracardiac hemodynamics during tamponade [Adapted from Stopdick D.H.]

**Примечание/Note:** ПЖ – правый желудочек, ЛЖ – левый желудочек.

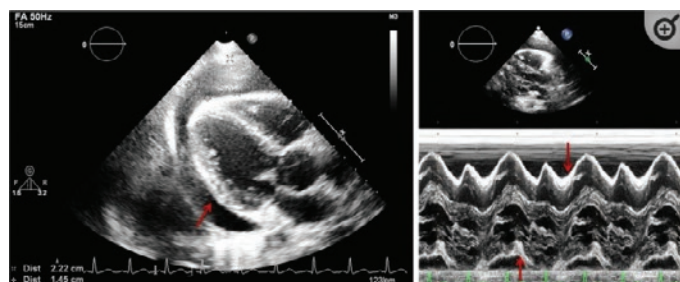
Предсердный и желудочковый коллапсы наблюдаются в разные периоды сердечного цикла. Коллапс предсердий обычно наблюдается перед коллапсом желудочков. Коллапс правого предсердия наблюдается во время начала систолы желудочков (около пика зубца R), когда внутриполостное давление в предсердии ниже перикардиального (рис. 8, рис. 8.1). Более того, продолжи-

тельность коллапса предсердий (коллапс дольше, чем одна треть сердечного цикла) описывается как почти 100% чувствительный и специфический признак клинической тампонады сердца. Сообщаемая чувствительность эхокардиографических данных о коллапсе правого предсердия для диагностики тампонады колеблется от 50% до 100%; для специфичности варьируется от



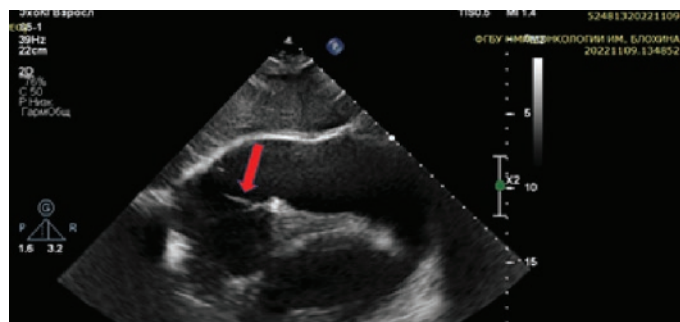
**Рисунок 4.** Размер выпота по данным 2D-эхокардиографии [Адаптировано из Klein et al.]. Выпот указан стрелкой. Парастеральная позиция по длинной и короткой осям. При этом незначительное количество выпота в области коронарного синуса может соответствовать норме, либо небольшому перикардиальному выпоту.

Figure 4. Size of effusion by 2D echocardiography [Adapted from Klein et al.]. The effusion is indicated by the arrow. Parasternal position along the long and short axes. In this case, a small amount of effusion in the coronary sinus area may correspond to the norm or a small pericardial effusion.



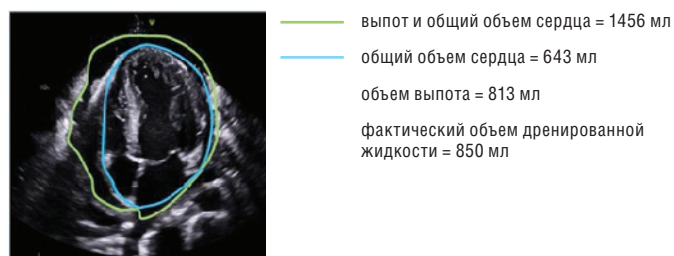
**Рисунок 6.** Парастеральная длинная ось (2-D режим слева и М-режим справа) у пациента с перикардиальным выпотом. Стрелкой показано эхонегативное пространство. В М-режиме выпот виден только во время систолы [Alejandro Pérez-Casares et al.]

Figure 6. Parasternal long axis view (2-D mode on the left and M-mode on the right) in a patient with pericardial effusion. The arrow indicates the echo-negative space. In M-mode, effusion is visible only during systole [Alejandro Pérez-Casares et al.]



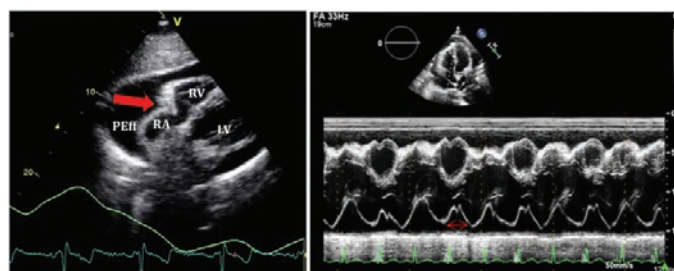
**Рисунок 7.** Субкостальная позиция у пациента со значительным перикардиальным выпотом. Стрелка указывает на нити фибрина [ФГБУ НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина, собственные данные]

Figure 7. Subcostal view in patient with pericardial effusion. Arrow points to fibrin threads [N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, own data]



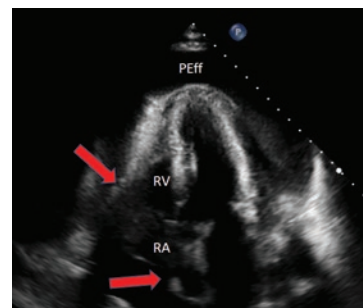
**Рисунок 5.** Оценка объема перикардиального выпота методом дисков (David DeMaria et al.)

Figure 5. Assessment of the volume of pericardial effusion using the disc method. (David DeMaria et al.)



**Рисунок 8.** Слева – субкостальная позиция у пациента со значительным перикардиальным выпотом и признаками коллапса правого предсердия (RA). Справа – М-режим через правое предсердие показывает продолжительность коллапса более 1/3 систолы [Alejandro Pérez-Casares et al.]

Figure 8. On the left is the subcostal view in a patient with significant pericardial effusion and signs of right atrium (RA) collapse. On the right, M-mode through the right atrium shows the duration of collapse more than 1/3 of systole [Alejandro Pérez-Casares et al.]  
Примечание/Note: Peff. – выпот; RA – правое предсердие; RV – правый желудочек; LV – левый желудочек



**Рисунок 8.1.** Апикальная 4-х камерная позиция. Значительный перикардиальный выпот с признаками коллапса в большей степени правого предсердия (RA) и в меньшей степени правого желудочка (RV) [ФГБУ НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина, собственные данные]

Figure 8.1. Apical 4-chamber view. Significant pericardial effusion with signs of collapse to a greater extent of the right atrium (RA) and to a lesser extent of the right ventricle (RV) [N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, own data]  
Примечание/Note: Peff. – выпот; RA – правое предсердие; RV – правый желудочек;

33% до 100%. Чувствительность при выявлении коллапса правого желудочка колеблется от 48% до 100%, специфичность – от 72% до 100% [32]. Изолированный коллапс правого предсердия наблюдается чаще, чем левого предсердия. Коллапс обоих предсердий увеличивает чувствительность и специфичность тампонады сердца [20,32].

#### Оценка вариабельности диастолического размера желудочков в зависимости от дыхательного цикла.

При наличии тампонады сердца М-режим как в парастеральной длинной, так и в короткой осях является полезным инструментом для оценки взаимозависимости желудочков от дыхательного цикла. Во время вдоха наполнение правого желудочка увеличивается, а размер левого желудочка в диастолу уменьшается (рис. 9). Противоположный сценарий присутствует во время выдоха [20-22].

#### Парадоксальное движение межжелудочковой перегородки

Парадоксальное движение перегородки является распространенным эхокардиографическим признаком, который возникает при нескольких патологиях, таких как митральный стеноз, блокада левой ножки пучка Гиса, тяжелая легочная гипертензия и при перикардитах. Межжелудочковая перегородка имеет характерный паттерн движения в течение сердечного цикла: утолщение и движение от датчика (движение кзади или внутрь к левому желудочку) после начала электрической деполяризации (комплекс QRS) с последующим коротким «дрожанием» в конце систолы (ранняя диастола), совпадающим с окончанием реполяризации желудочков (зубец Т), и более ранним открытием трехстворчатого клапана и наполнением правого желудочка по сравнению с левым желудочком. Далее перегородка возвращается к своей первоначальной толщине и положению, перемещаясь назад к датчику (движение кпереди или к правому желудочку) во время диастолы (рис. 10) [23,24].

Как говорилось выше, ключевой особенностью движения перегородки при тампонаде сердца является изменение ее движения во время дыхания. В нормальном физиологическом состоянии во время вдоха происходит снижение внутригрудного давления, что приводит к незначительным изменениям правого и левого желудочка. Постнагрузка на правый желудочек снижается, а преднагрузка увеличивается, что приводит к увеличению объема правого желудочка и кровотока. Напротив, преднагрузка на левый желудочек снижается, однако отрицательное внутригрудное давление передается на перикард и помогает поддерживать градиент давления. При тампонаде растяжимость желудочков снижается из-за фиксированного объема перикарда, а изменения внутригрудного давления не передаются на камеры сердца. Следовательно, происходит увеличение наполнения правого желудочка на вдохе со значительным снижением наполнения левого желудочка. Уменьшение наполнения левого желудочка на вдохе происходит в связи с ограничением растяжения перикарда, снижающим общую податливость желудочков и создающим фиксированный общий сердечный объем. Следовательно, если объем правого желудочка увеличивается на вдохе, объем левого желудочка должен падать, что приводит к смещению перегородки в начале диастолы, при выдохе – все наоборот. Это называется классической желудочковой взаимозависимостью, согласно которой наполнение одного желудочка зависит от объема наполнения в другом желудочке (рис. 11, 12, 13) [23].

#### Оценка коллабирования нижней полой вены

Важным признаком тампонады, наблюдаемым при 2D эхокардиографии, является расширение печеночных вен и нижней по-

лой вены (НПВ) >2,0 см у взрослых (рис. 13). Это известно как расширение НПВ и, хотя и не очень специфично, является очень чувствительным признаком тампонады сердца (92-97%) [34]. Часто наблюдаемым признаком является снижение физиологической растяжимости и коллабирования НПВ во время вдоха. М-режим через НПВ будет демонстрировать уменьшение калибра

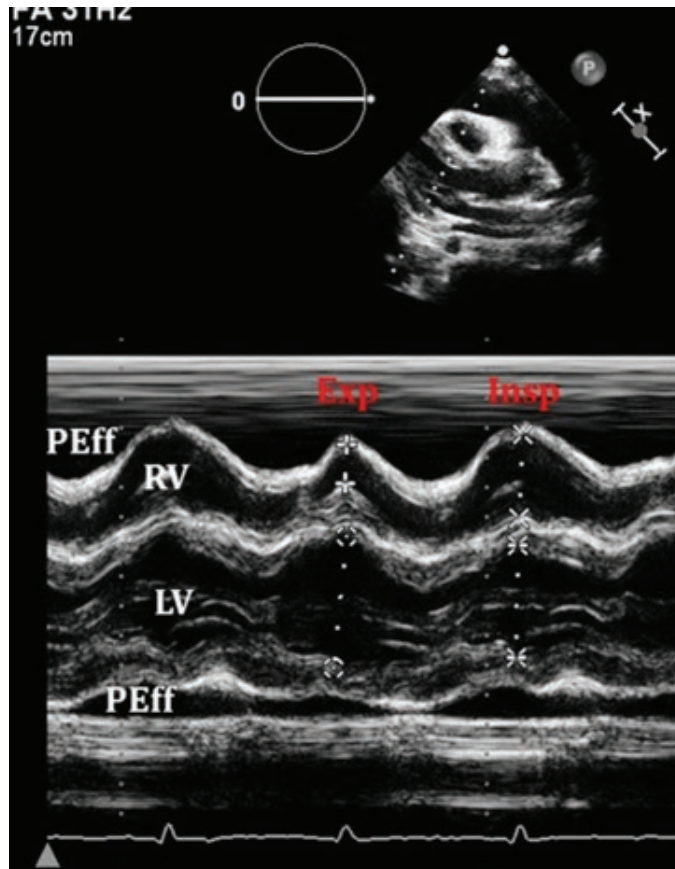


Рисунок 9. Уменьшение размеров левого желудочка на вдохе [Alejandro Pérez-Casares et al.]

Figure 9. Reduction in the size of the left ventricle during inspiration [Alejandro Pérez-Casares et al.]

Примечание/Note: Exp. – выдох; Insp. – вдох; PEff. – выпот; RV – правый желудочек; LV – левый желудочек

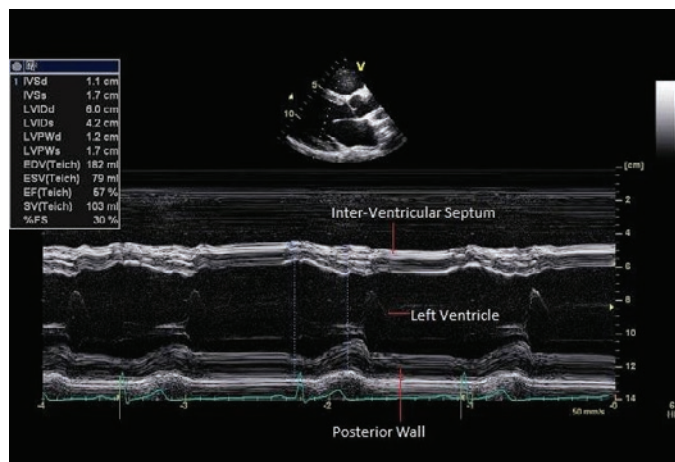


Рисунок 10. Нормальное движение межжелудочковой перегородки. М-режим [David Oxborough]

Figure 10. Normal movement of the interventricular septum. M-mode [David Oxborough]

Примечание/Note: Inter-Ventricular Septum – межжелудочковая перегородка, Left Ventricle – левый желудочек, Posterior wall – задняя стенка левого желудочка

менее чем на 50% на вдохе в большинстве случаев значительного перикардального выпота [20] (рис. 14). Специфичность данного метода невысока и составляет около 40% [34].

### Респираторная вариация потоков через клапаны

Доплер-эхокардиография играет ключевую роль в оценке респираторных вариаций через клапаны у пациентов с выпотным перикардитом и тампонадой сердца. У здоровых людей доплеровские пиковые скорости на трехстворчатом и легочном клапанах увеличиваются во время вдоха, тогда как на митральном

и аортальном клапанах во время вдоха они уменьшаются. При нормальном дыхательном цикле физиологические колебания сердечного выброса составляют около 5%, а нормальные пиковые вариации зубца E составляют до 10% [20]. В нормальных условиях пиковая скорость трансмитрального потока варьирует до 15% и менее, пиковая скорость транстрикуспидального потока – до 25% и менее. Различия в пиковой скорости и интеграле профилей скоростей аортального и легочного кровотока обычно составляют менее 10% (рис. 15) [22].

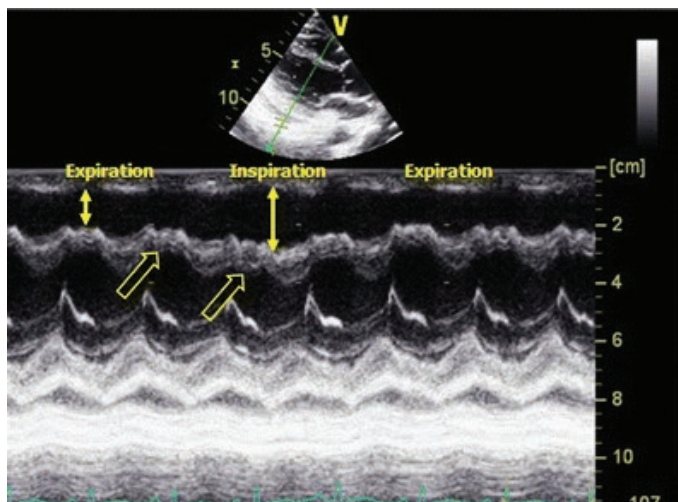


Рисунок 11. Парадоксальное движение межжелудочковой перегородки у пациента с констриктивным перикардитом. М-режим. Перегородка смещается в сторону правого желудочка во время выдоха и в сторону левого желудочка во время вдоха (двунаправленные стрелки). Кроме того, во время диастолы в каждом сердечном цикле происходит быстрое колебательное движение перегородки, известное как «дрожание перегородки» (неокрашенные стрелки) [Ahmad Abdelhalim Mahmoud et al.]

Figure 11. Paradoxical movement of the interventricular septum in a patient with constrictive pericarditis. M-mode. The septum moves toward the right ventricle during exhalation and toward the left ventricle during inspiration (double-headed arrows). In addition, during diastole in each cardiac cycle, rapid oscillatory motion of the septum occurs, known as “septal flutter” (open arrows) [Ahmad Abdelhalim Mahmoud et al.]

Примечание/Note: Inspiration – вдох; Expiration – выдох.

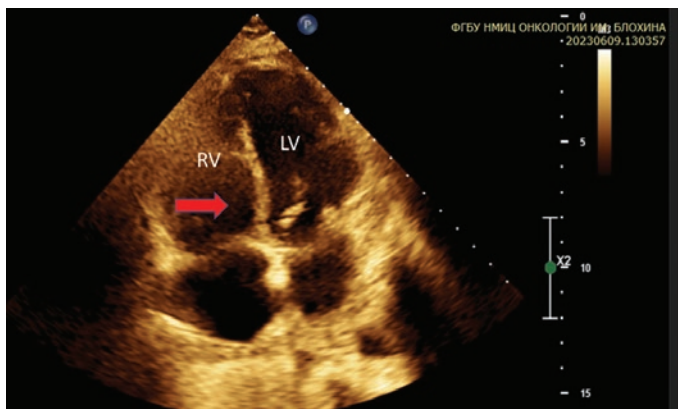


Рисунок 12. Парадоксальное движение межжелудочковой перегородки у пациентки с констриктивным перикардитом. D-образный левый желудочек. 2-D режим. Указано стрелкой [ФГБУ НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина, собственные данные]

Figure 12. Paradoxical movement of the interventricular septum in a patient with constrictive pericarditis. D-shaped left ventricle. 2-D mode. Indicated by arrow [N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, own data]

Примечание/Note: RV – правый желудочек; LV – левый желудочек

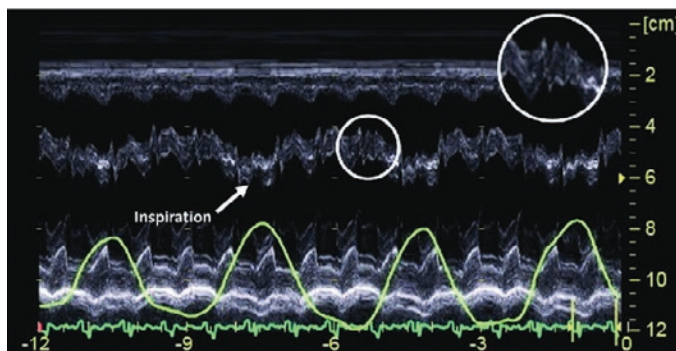


Рисунок 13. Респираторное смещение межжелудочковой перегородки у пациента с констриктивным перикардитом. М-режим. На вдохе межжелудочковая перегородка смещается кнутри, на выдохе – кнаружи (белая стрелка). Так же крупным планом отмечено «дрожание» межжелудочковой перегородки [Jeffrey B Geske]

Figure 13. Respiratory shift of the interventricular septum in a patient with constrictive pericarditis. M-mode. On inspiration, the interventricular septum shifts inward, and on exhalation, outward (white arrow). A close-up view also shows “tremor” of the interventricular septum [Jeffrey B Geske]

Примечание/Note: Inspiration – вдох.

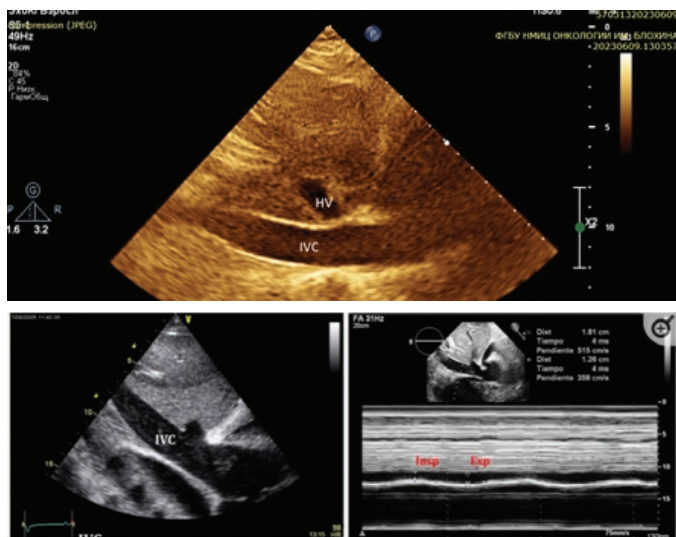


Рисунок 14. Расширение НПВ и печеночной вены у пациента со значительным перикардальным выпотом. Спадение НПВ на вдохе менее 50%. 2-D и М-режимы [Вверху – ФГБУ НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Блохина, собственные данные; слева и справа внизу – Alejandro Pérez-Casares et al.]

Figure 14. Dilation of the IVC and hepatic vein in a patient with significant pericardial effusion. The decrease in IVC during inspiration is less than 50%. 2-D and M-modes [Above – N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, own data; left and right bottom – Alejandro Pérez-Casares et al.]

Примечание/Note: IVC – НПВ; HV – печеночная вена

При тампонаде сердца в связи с описанной выше гемодинамикой на вдохе наблюдается уменьшение скорости пика Е на митральном клапане более 25%, на трикуспидальном клапане увеличение скорости пика Е более 40%, в выносящем тракте левого желудочка на вдохе будет наблюдаться уменьшение пиковой скорости более 10%, а в выносящем тракте правого желудочка на вдохе будет наблюдаться увеличение пиковой скорости более 10% (рис. 16) [22-25].

Следует отметить, что существуют различные ложноположительные и ложноотрицательные причины дыхательной вариации на клапанах сердца. У пациентов со значительным повышением давления в левом предсердии, при констрикции,

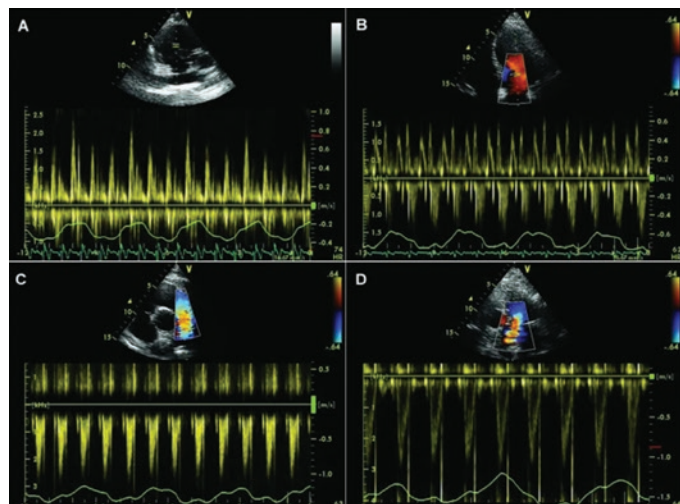


Рисунок 15. Физиологические вариации скоростей через трехстворчатый клапан (А), митральный клапан (В), легочный клапан (С) и аортальный клапан (D) при спокойном дыхании в норме [Ginghina et al.]

Figure 15. Physiological variations in velocities through the tricuspid valve (A), mitral valve (B), pulmonary valve (C), and aortic valve (D) during quiet breathing are normal [Ginghina et al.]

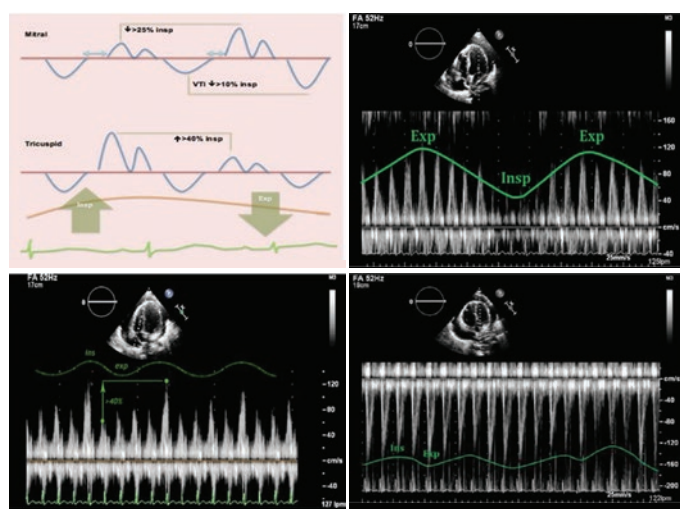


Рисунок 16. Дыхательная вариабельность на клапанах при тампонаде сердца. Справа сверху – на митральном клапане, слева внизу – на трикуспидальном клапане, справа внизу – в выносящем тракте левого желудочка [Alejandro Pérez-Casares et al.]

Figure 16. Respiratory variability in valves during cardiac tamponade. Top right – on the mitral valve, bottom left – on the tricuspid valve, bottom right – in the outflow tract of the left ventricle [Alejandro Pérez-Casares et al.]

Примечание/Note: Inspiration – вдох; Expiration – выдох

после оперативного вмешательства дыхательные вариации доплеровских потоков могут отсутствовать. Наоборот, у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких могут наблюдаться повышенные дыхательные вариации скоростей через митральный и трехстворчатый клапаны из-за повышенного изменения внутригрудного давления при дыхании. В этом случае может быть полезен анализ доплеровского сигнала в нижней полой вене. У пациентов с фибрилляцией предсердий оценка респираторных изменений потока в легочных венах является более полезной, чем дыхательная вариабельность через митральный клапан [22]. Для инспираторного снижения трансмитрального потока более 22% чувствительность составляет около 77%, специфичность –

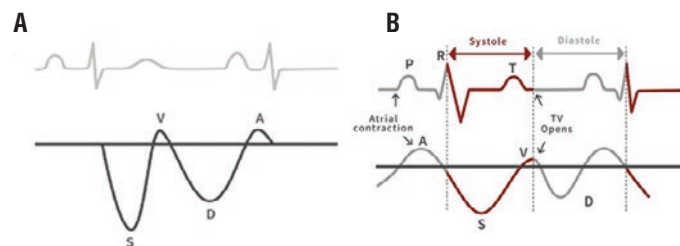


Рисунок 17. Схематическое изображение нормального потока в печеночной вене. А. S-, V-, D- и A-волны. В. Atrial contraction – сокращение предсердия. TV opens – открытие трехстворчатого клапана. S – систола правого желудочка; D – диастола правого желудочка; P, R, T – зубцы ЭКГ. [Andrea Fields]

Figure 17. Schematic representation of normal flow in the hepatic vein. A. S-, V-, D- and A-waves. B. Atrial contraction – contraction of the atrium. TV opens – opening of the tricuspid valve. S – systole right ventricle; D – diastole right ventricle; P, R, T – ECG waves [Andrea Fields]

S – systole – систола правого желудочка; D – diastole – диастола правого желудочка; P, R, T – зубцы ЭКГ.

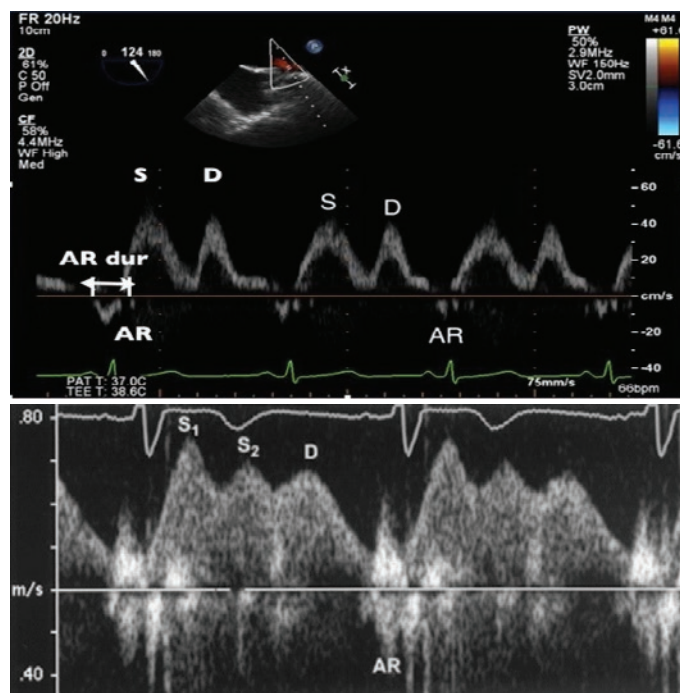


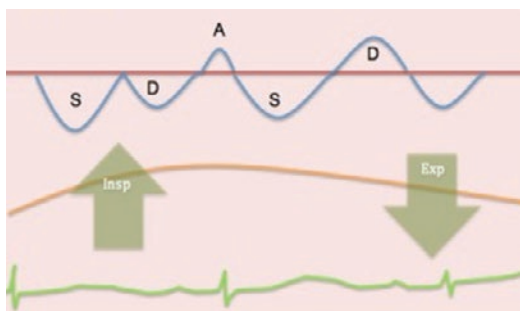
Рисунок 18. Нормальная форма потока в легочной вене. Вверху – поток в легочных венах при чреспищеводной эхокардиографии, внизу – при трансторакальной эхокардиографии [Duke University School of Medicine, Tomotsugu Tabata et al.]

Figure 18. Normal flow pattern in the pulmonary vein. On the top is the flow in the pulmonary veins with transesophageal echocardiography, on the bottom is with transthoracic echocardiography [Duke University School of Medicine, Tomotsugu Tabata et al.]

80%; для трансаортального потока более 20% чувствительность составляет 75%, специфичность – 89%; для увеличения транстрикуспидального потока на вдохе более 30% чувствительность составляет 50%, а специфичность – 69%; при инспираторном увеличении пиковой скорости транслегочного потока более 25% чувствительность составляет 87%, а специфичность – 85% [33].

#### Оценка кровотока в печеночных и легочных венах

Печеночные вены представляют собой сосуды, которые транспортируют венозную кровь из печени в НПВ, которая далее перекачивает кровь в правое предсердие (ПП). Кровь течет от НПВ к сердцу и в доплеровском режиме обычно маркируется синим цветом (кровь течет от датчика). Печеночные вены обычно представлены тремя ветвями (средняя, правая и левая печеночные вены), имеют трехфазную форму потока, и их нормальный размер в проксимальном отделе НПВ составляет менее 1,0 см. При обсуждении картины кровотока в печеночных венах мы должны учитывать пути кровотока в отношении системы кровообращения и датчика: антеградный поток к сердцу (от датчика, синий, ниже базовой линии), ретроградный поток от сердца (к датчику, красный, выше базовой линии). Нормальный поток в печеночной вене состоит из 4 фаз: А-волна – сокращение предсердий (систола), S-волна – систола желудочков, V-волна – переходная фаза, D-волна – диастола желудочков (рис. 17 А). Во время А-волны происходит систола предсердий с увеличением давления в ПП; эта волна отражает максимальный ретроградный венозный поток, трехстворчатый клапан при этом открыт. Кровь перекачивается в 2-х направлениях – в сторону правого желудочка (ПЖ) и по направлению к НПВ/печени. Во время S-волны наибольшее количество крови поступает из печеночных вен в ПП, стенки ПЖ сокращаются, выталкивая кровь в выходной тракт правого желудочка, а кольцо трехстворчатого клапана смещается вверх, к верхушке ПЖ, что вызывает отрицательное давление в ПП. Во время V-волны, когда ПП переполнено, кольцо трехстворчатого клапана возвращается в исходное положение, происходит снижение кровенаполнения ПП и скорости кровотока к сердцу. Во время D-волны происходит диастола желудочков, трехстворчатый клапан открывается с пассивным заполнением ПП и ПЖ, возникает антеградный поток из печени в ПП и раннее быстрое диастолическое наполнение ПЖ (рис. 17 В, рис. 18.) [26,27]. Для оценки потока в легочных венах обычно используют 4-х камерную апикальную позицию, контрольный объем устанавливается на 1-2 см в устье правой верхней легочной вены. Таким образом, поток в легочной вене состоит из трех компонентов: S-волна –



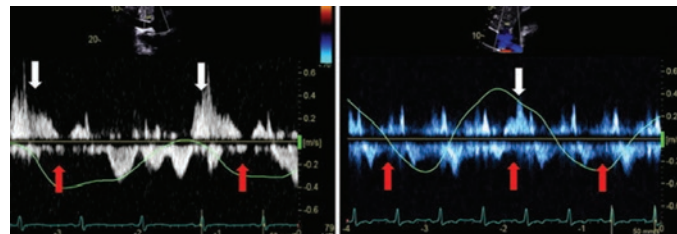
**Рисунок 19. Диастолический реверсивный поток в печеночной вене [Alejandro Pérez-Casares et al.]**

**Figure 19. Diastolic reverse flow in the hepatic vein [Alejandro Pérez-Casares et al.]**

*Примечание/Note:* S – systole – систола правого желудочка; D – diastole – диастола правого желудочка; A – atrial contraction – сокращение правого предсердия; Insp. – inspiration – вдох, Exp. – Expiration – выдох.

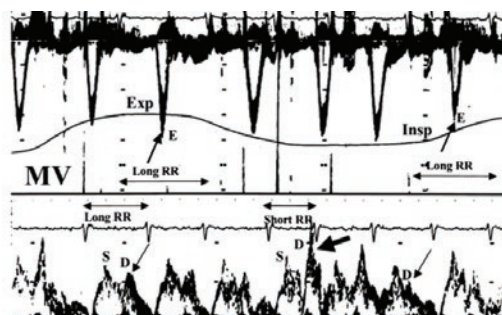
систолический поток (иногда состоит из 2-х пиков, S1, S2), D-волна – диастолический поток, А-волна – реверсивный поток и Ar Duration – время реверсивного потока.

При тампонаде сердца на выдохе будет наблюдаться диастолический реверсивный поток (рис. 19, рис. 20). Тем не менее кровоток в печеночных венах трудно оценить примерно у одной трети пациентов.



**Рисунок 20. Усиление диастолического экспираторного реверсивного потока в печеночной вене (белые стрелки) с заметно сниженным диастолическим прямым потоком (красные стрелки), что соответствует нарушению диастолического наполнения правого желудочка при тампонаде сердца [Morgan M. et al.]. При тампонаде сердца и/или констриктивном перикардите во время вдоха происходит уменьшение амплитуды D-волны из-за уменьшения притока крови к левому желудочку, наоборот, на выдохе в связи с увеличением притока крови к левому желудочку происходит увеличение амплитуды S- и D-волны [20,30].**

**Figure 20. Increased diastolic expiratory reverse flow in the hepatic vein (white arrows) with markedly reduced diastolic forward flow (red arrows), consistent with impaired right ventricular diastolic filling during cardiac tamponade [Morgan M. et al.]. With cardiac tamponade and/or constrictive pericarditis, during inspiration, the amplitude of the D-wave decreases due to a decrease in blood flow to the left ventricle; on the contrary, on exhalation, due to an increase in blood flow to the left ventricle, the amplitude of the S- and D-wave increases [20,30].**



**Рисунок 21. Дыхательная вариабельность в легочных венах при констриктивном перикардите/тампонаде сердца. Вверху – дыхательная вариабельность пика E через митральный клапан, внизу – дыхательная вариабельность потоков S и D в легочных венах. Отмечается увеличение пиков S и D (особенно пика D) во время выдоха в связи с неполной передачей инспираторного падения внутригрудного давления на левое предсердие [Tomotsugu Tabata et al.]**

**Figure 21. Respiratory variability in the pulmonary veins during constrictive pericarditis/cardiac tamponade. Above – respiratory variability of the E peak through the mitral valve, below – respiratory variability of the S and D flows in the pulmonary veins. There is an increase in S and D peaks (especially peak D) during exhalation due to incomplete transmission of the inspiratory drop in intrathoracic pressure to the left atrium [Tomotsugu Tabata et al.]**

*Примечание/Note:* MV – mitral valve – митральный клапан; PV – pulmonary vein – легочная вена; E-пик (E-peak) – E через митральный клапан (E through the mitral valve); Insp. – Inspiration – вдох; Exp. – Expiration – выдох; S – systole – систола левого желудочка; D – diastole – диастола левого желудочка; Long RR – длинный интервал RR; short RR – короткий интервал RR (исследование на фоне фибрилляции предсердий)

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Эхокардиография является доступным, простым и недорогим методом для оценки перикардального выпота и тампонады сердца благодаря возможности неинвазивной оценки гемодинамики. Из всех вышеперечисленных признаков, вероятно, наиболее высокой отрицательной прогностической ценностью для исключения тампонады сердца является отсутствие коллапса камер сердца [21]. Несмотря на значимость эхокардиографических данных в диагностике перикардального выпота и тампонады сердца, ни один из ультразвуковых признаков не является стопроцентным достоверным диагностическим критерием. Таким образом, ведение пациентов с перикардальным выпотом и тампонадой сердца всегда должно осуществляться с учетом соответствующей клинической картины.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. Rehman I, Nassereddin A, Rehman A. *Anatomy, Thorax, Pericardium*. 2023 Jul 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 29489245.
2. John K. Volpe; Amgad N. Makaryus. *Anatomy, Thorax, Heart and Pericardial Cavity*. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. July, 2023. PMID: 29494059.
3. Adler Y, Charron P, Imazio M et al (2015) ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. *Eur Heart J*. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv318>
4. Pfaller MR, Hörmann JM, Weigl M, Nagler A, Chabiniok R, Bertoglio C, Wall WA. The importance of the pericardium for cardiac biomechanics: from physiology to computational modeling. *Biomech Model Mechanobiol*. 2019 Apr;18(2):503-529. Epub 2018 Dec 10. PMID: 30535650. <https://doi.org/10.1007/s10237-018-1098-4>
5. Maisch B, Seferović PM, Ristić AD, Erbel R, Rienmüller R, Adler Y, Tomkowski WZ, Thiene G, Yacoub MH; Task Force on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary; The Task force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European society of cardiology. *Eur Heart J*. 2004 Apr;25(7):587-610. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.02.002>
6. Imazio M. Contemporary management of pericardial diseases. *Curr. Opin. Cardiol*. 2012;27:308-317. PMID: 22450720.
7. Арутюнов Г.П., Палеев Ф.Н., Тарловская Е.И., Моисеева О.М., Арутюнов А.Г., Козиолова Н.А., Чесникова А.И., Ребров А.П., Шапошник И.И., Петрова М.М., Григорьева Н.Ю., Фомин И.В., Орлова Я.А., Мальчикова С.В., Королева Л.Ю., Носов В.П., Айвазян С.А., Зайратьянц О.В., Синицын В.Е., Васюк Ю.А., Гендлин Г.Е., Драгунов Д.О., Соколова А.В., Иртыга О.Б. Перикардиты. Клинические рекомендации 2022. Российский кардиологический журнал. 2023;28(3):5398. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5398> [Arutyunov G.P., Paleev F.N., Tarlovskaya E.I., Moiseeva O.M., Arutyunov A.G., Kozioleva N.A., Chesnikova A.I., Rebrov A.P., Shaposhnik I.I., Petrova M.M., Grigorieva N.Yu., Fomin I.V., Orlova Ya.A., Malchikova S.V., Koroleva L.Yu., Nosov V.P., Ayvazyan S.A., Zairatyants O.V., Sinitsyn V.E., Vasyuk Yu.A., Gendlin G.E., Dragunov D.O., Sokolova A.V., Irtyuga O.B. Pericarditis. Clinical Guidelines 2022. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(3):5398. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5398>]
8. Imazio M, Gaita F, LeWinter M. Evaluation and Treatment of Pericarditis: A Systematic Review. *JAMA*. 2015 Oct 13;314(14):1498-506. PMID: 26461998. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.12763>
9. Naser Yamani, Ayesha Abbasi, Talal Almas, Farouk Mookadam, Samuel Unzek. Diagnosis, treatment, and management of pericardial effusion – review. *Ann Med Surg (Lond)* 2022 Aug;80:104142. Published online 2022 Jul. <https://doi.org/10.1016%2Fj.amsu.2022.104142>
10. George Lazaros, Charalambos Vlachopoulos, Emilia Lazarou, and Konstantinos Tsioufis. New Approaches to Management of Pericardial Effusions. *Curr. Cardiol. Rep*. 2021; 23(8):106. Published online 2021 Jul 1. PMID: 34196832. <https://doi.org/10.1007/s11886-021-01539-7>
11. Matthew N. Van Dam; Brian M. Fitzgerald. StatPearls [Internet]. Pulsus Paradoxus. PMID: 29493917.
12. Meyers D.G., Bagin R.G., Levene J.F. Electrocardiographic changes in pericardial effusion. *Chest*. 1993 Nov;104(5):1422-6. PMID: 8222799. <https://doi.org/10.1378/chest.104.5.1422>
13. Zhen J., Wang, Gautham P Reddy, Michael B Gotway, Benjamin M Yeh, Steven W Hetts, Charles B Higgins. CT and MR imaging of pericardial disease. *Radiographics*. 2003 Oct;23 Spec No:S167-80. <https://doi.org/10.1148/rg.23si035504>
14. Tom Kai Ming Wang, Chadi Ayoub, Michael Chetrit, Deborah H Kwon, Christine L Jellis, Paul C Cremer, Michael A Bolen, Scott D Flamm, Allan L Klein. Cardiac Magnetic Resonance Imaging Techniques and Applications for Pericardial Diseases. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2022 Jul;15(7):e014283. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.122.014283>
15. Bo Xu, Deborah H Kwon, Allan L Klein. Imaging of the Pericardium: A Multimodality Cardiovascular Imaging Update. *Cardiol Clin*. 2017 Nov;35(4):491-503. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2017.07.003>
16. Shaimaa A Fadl, Ayesha Nasrullah, Andrew Harris, Rachael Edwards, Gregory Kicska. Comprehensive review of pericardial diseases using different imaging modalities. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2020 May;36(5):947-969. <https://doi.org/10.1007/s10554-020-01784-x>
17. Allan L Klein, Suhny Abbara, Deborah A Agler, Christopher P Appleton, Craig R Asher, Brian Hoit, Judy Hung, Mario J Garcia, Itzhak Kronzon, Jae K Oh, E Rene Rodriguez, Hartzell V Schaff, Paul Schoenhagen, Carmela D Tan, Richard D White. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with pericardial disease: endorsed by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiography*. 2013 Sep;26(9):965-1012.e15. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2013.06.023>
18. Охотин А.Н., Осипов М.А. Констриктивный перикардит: трудности диагностики. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2020;13(5):403-412. <https://doi.org/10.17116/kardio202013051403> [Okhotin AN, Osipov MA. Constrictive pericarditis: diagnostic challenges. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2020;13(5):403-412. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio202013051403>]
19. Massimo Imazio. Chapter 28. Pericardial Diseases. *CURRENT Diagnosis & Treatment Cardiology*, 4e.
20. R Shabetai. Pericardial effusion: haemodynamic spectrum. *Heart*. 2004 Mar; 90(3):255-256. <https://doi.org/10.1136%2Fhrt.2003.024810>
21. Alejandro Pérez-Casares, Sergi Cesar, Laia Brunet-Garcia, and Joan Sanchez-de-Toledo. Echocardiographic Evaluation of Pericardial Effusion and Cardiac Tamponade. *Front Pediatr*. 2017;5:79. Published online 2017 Apr 24. <https://doi.org/10.3389%2Ffped.2017.00079>
22. DeMaria DM, Waring AA, Gregg DE, Litwin SE. Echocardiographic Assessment of Pericardial Effusion Size: Time for a Quantitative Approach. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019 Dec;32(12):1615-1617. e1. Epub 2019 Oct 19. PMID: 31635971. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.08.019>
23. Ghingina C, Beladan CC, Iancu M, Calin A, Popescu BA. Respiratory maneuvers in echocardiography: a review of clinical applications. *Cardiovasc Ultrasound*. 2009 Aug 26;7:42. <https://doi.org/10.1186/1476-7120-7-42>
24. David J. Clancy, Anthony Mclean, Michel Slama, Paradoxical septal motion: A diagnostic approach and clinical relevance. *Australas J Ultrasound Med*. 2018 May;21(2):79-86. Published online 2018 Feb 28. <https://doi.org/10.1002/ajum.12086>
25. Ahmad Abdelhalim Mahmoud, Manish Bansal, Partho P Sengupta. New Cardiac Imaging Algorithms to Diagnose Constrictive Pericarditis Versus Restrictive Cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep*. 2017 May;19(5):43. <https://doi.org/10.1007/s11886-017-0851-0>
26. Fahmi Othman, MD. Cardiac Tamponade Non Invasive Assessment by Echo. <https://www.escardio.org/static-file/Escardio/Subspecialty/EACVI/Education/Teaching%20courses/2019/Cardiac%20Tamponade.pdf>
27. Andrea Fields MHA, RDCS. Hepatic Veins – 101. <https://www.linkedin.com/pulse/hepatic-veins-101-andrea-fields-mha-rdcs>
28. Morgan M, Baba Y, Murphy A, et al. Normal hepatic vein Doppler.

- Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 17 Aug 2023)  
<https://doi.org/10.53347/rID-56800>
29. William R. Miranda, Darrell B. Newman, Jae K. Effusive Constrictive Pericarditis: Doppler Findings. Springer Science, Business Media, LLC, part of Springer Nature 2019. Curr Cardiol Rep. 2019 Nov 22;21(11):144. PMID: 31758271. <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1243-4>
  30. Duke Perioperative Echocardiography Service. <https://anesthesiology.duke.edu/echo-service/tee-protocol/measure-pulmonary>
  31. Tomotsugu Tabata MD, James D. Thomas MD, Allan L. Klein MD. Pulmonary venous flow by doppler echocardiography: revisited 12 years later. J Am Coll Cardiol actions Search in PubMed Search in NLM Catalog Add to Search . 2003 Apr 16;41(8):1243-50. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00126-8](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00126-8)
  32. Sensitivity and specificity of echocardiographic evidence of tamponade: implications for ventricular interdependence and pulsus paradoxus. W G Guntheroth. Pediatr Cardiol. 2007 Sep-Oct;28(5):358-62. <https://doi.org/10.1007/s00246-005-0807-9>
  33. Carlo Materazzo, Patrizia Piotti, Roberto Meazza, Maria Paola Pellegrini, Vincenzo Viggiano, Salvatore Biasi. Respiratory changes in transvalvular flow velocities versus two-dimensional echocardiographic findings in the diagnosis of cardiac tamponade. Ital Heart J. 2003 Mar;4(3):186-92. PMID: 12784745.
  34. Ronald B. Himelman, Barbara Kircher, Don C. Rockey, Nelson B. Schiller. Inferior vena cava plethora with blunted respiratory response: A sensitive echocardiography sign of cardiac tamponade. J Am Coll Cardiol. 1988 Dec;12(6):1470-7. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(88\)80011-1](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(88)80011-1)



Давыдкин И.Л., Кузьмин В.П., Золотовская И.А.,  
Хайретдинов Р.К., Кривова С.П., \*Рубаненко О.А.

## ГЕНДЕРНАЯ КАРДИОЛОГИЯ: КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСНОВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖЕНЩИН

ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара 443099, Российская Федерация

**Давыдкин Игорь Леонидович**, д.м.н., профессор, проректор по научной работе, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России, e-mail: dagi2006@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-4318-4247

**Кузьмин Виктор Петрович**, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России, e-mail: v.p.kuzmin@samsmu.ru, ORCID: 0000-0002-7019-650X

**Золотовская Ирина Александровна**, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России, e-mail: i.a.zolotovskaya@samsmu.ru, ORCID: 0009-0006-8541-9100

**Хайретдинов Раис Кэздусович**, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России, e-mail: r.k.hajretdinov@samsmu.ru, ORCID: 0000-0002-7983-642X

**Кривова Светлана Петровна**, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России, e-mail: s.p.krivova@samsmu.ru, ORCID: 0000-0002-1100-3798

**\*Автор, ответственный за переписку: Рубаненко Олеся Анатольевна**, д.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара 443099, Российская Федерация, e-mail: olesya.rubanenko@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9351-6177, ResearcherID: I-8490-2015

### РЕЗЮМЕ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной смерти как женщин, так и мужчин. Женщины в более старшем возрасте, когда впервые проявляется ИБС, имеют больше сопутствующих заболеваний и, как правило, жалуются на нетипичные симптомы. Смертность и частота госпитализаций при остром инфаркте миокарда выше у женщин. Необходимо отметить, что приверженность к вторичной профилактике у женщин ниже.

Преобладание женского пола отмечается при идиопатической легочной артериальной гипертензии, наследственной легочной гипертензии и связанной с коллагенозами легочной артериальной гипертензией. Однако последние данные европейского регистра COMPERA показали, что гендерные различия исчезают у пациентов в пожилом возрасте и при наличии сопутствующих заболеваний. Рассматривается более частая встречаемость кар-

диомиопатий среди женщин. Перипартальная кардиомиопатия, связанная с беременностью и родами, и кардиомиопатия Такоцубо, обусловленная психоэмоциональным напряжением, в частности стрессовой ситуацией, определяет дальнейший прогноз женщины. Нарушения ритма объясняются изменением гормонального статуса на фоне беременности, менопаузы или связаны с дебютом основного заболевания.

Сердечная недостаточность обычно поражает оба пола в равной степени, при этом женщины чаще страдают СНсФВ, а мужчины СНнФВ. Классические сердечно-сосудистые, гендерные и социальные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и сердечной недостаточности имеют иное значение у женщин, чем у мужчин. Необходимо учитывать параметры при ЭхоКГ диагностике у женщин, поскольку размеры сердца у женщин меньше.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, женский пол, нарушения ритма, кардиомиопатия, легочная гипертензия

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

**Финансирование.** Не осуществлялось.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по системе

Credit): Давыдкин И.Л. – администрирование проекта; Кузьмин В.П. – визуализация; Золотовская И.А. – создание рукописи и её редактирование; Хайретдинов Р.К. – ресурсы; Кривова С.П. – ресурсы; Рубаненко О.А. – создание черновика рукописи.

✉ [OLESYA.RUBANENKO@GMAIL.COM](mailto:OLESYA.RUBANENKO@GMAIL.COM)

**Для цитирования:** Давыдкин И.Л., Кузьмин В.П., Золотовская И.А., Хайретдинов Р.К., Кривова С.П., Рубаненко О.А. Гендерная кардиология: клинико-патолофизиологические особенности течения основных заболеваний у женщин. Евразийский кардиологический журнал. Май 2024;(2):114-121. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-2-114-121>

**Рукопись получена:** 11.11.2023 | **Рецензия получена:** 18.01.2024 | **Принята к публикации:** 10.02.2024

© Давыдкин И.Л., Кузьмин В.П., Золотовская И.А., Хайретдинов Р.К., Кривова С.П., Рубаненко О.А., 2024

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike»/ «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



Igor L. Davydkin, Viktor P. Kuzmin, Irina A. Zolotovskaya,  
Rais K. Hayretidinov, Svetlana P. Krivova, \*Olesya A. Rubanenko

## GENDER CARDIOLOGY: CLINICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF THE COURSE THE MAIN DISEASES IN WOMEN

SAMARA STATE MEDICAL UNIVERSITY, ST. CHAPAEVSKAYA, 89, SAMARA 443099, RUSSIAN FEDERATION

**Igor L. Davydkin**, Dr. of Sc. (Med.), Professor, Vice-Rector for Research, Head of the Department of Hospital Therapy with courses of outpatient therapy and transfusiology, Samara State Medical University, e-mail: [dagi2006@rambler.ru](mailto:dagi2006@rambler.ru), ORCID: 0000-0002-4318-4247

**Viktor P. Kuzmin**, Cand. of Sc. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with courses of outpatient therapy and transfusiology, Samara State Medical University, e-mail: [v.p.kuzmin@samsmu.ru](mailto:v.p.kuzmin@samsmu.ru), ORCID: 0000-0002-7019-650X

**Irina A. Zolotovskaya**, Dr. of Sc. (Med.), Professor of the Department of Hospital Therapy with courses of outpatient therapy and transfusiology, Samara State Medical University, e-mail: [i.a.zolotovskaya@samsmu.ru](mailto:i.a.zolotovskaya@samsmu.ru), ORCID: 0009-0006-8541-9100

**Rais K. Hayretidinov**, Cand. of Sc. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with courses of outpatient therapy and transfusiology, Samara State Medical University, e-mail: [r.k.hajretidinov@samsmu.ru](mailto:r.k.hajretidinov@samsmu.ru), ORCID: 0000-0002-7983-642X

**Svetlana P. Krivova**, Cand. of Sc. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with courses of outpatient therapy and transfusiology, Samara State Medical University, e-mail: [s.p.krivova@samsmu.ru](mailto:s.p.krivova@samsmu.ru), ORCID: 0000-0002-1100-3798

**\*Corresponding author: Olesya A. Rubanenko**, Dr. of Sc. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with courses in outpatient therapy and transfusiology, Samara State Medical University, st. Chapaevskaya, 89, Samara 443099, Russian Federation, e-mail: [olesya.rubanenko@gmail.com](mailto:olesya.rubanenko@gmail.com), ORCID: 0000-0001-9351-6177, ResearcherID: I-8490-2015

### SUMMARY

Coronary heart disease is the leading cause of death for both women and men. Older women, when coronary heart disease first appears, have more comorbidities and usually complain of atypical symptoms. Mortality and hospitalization rates caused by acute myocardial infarction are higher for women. It should be noted that adherence to secondary prevention for women is lower.

Female predominance has been noted in idiopathic pulmonary arterial hypertension (IPAH), hereditary pulmonary hypertension, and collagenosis-associated pulmonary arterial hypertension. However, according to the latest data of the European register COMPERA, gender differences disappear for elderly patients and for the patients having concomitant diseases. The more

frequent occurrence of cardiomyopathies among women is considered. Peripartum cardiomyopathy associated with pregnancy and childbirth, and Takotsubo cardiomyopathy due to psychoemotional status, in particular a stressful situation, determines a woman's further prognosis. Arrhythmias are explained by changes in hormonal status during pregnancy, menopause, or are associated with the onset of the underlying disease.

Heart failure usually affects both sexes equally, with women more likely to suffer from HFpEF and men from HFrEF. The classic cardiovascular, gender, and social risk factors for cardiovascular disease and heart failure have a different meaning for women than for men. It is necessary to take into account the parameters for EchoCG diagnostics for women, since the size of the women heart is smaller.

**Keywords:** cardiovascular diseases, women, arrhythmia, cardiomyopathy, pulmonary hypertension

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding for the article:** none.

**Authors' contributions.** All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRediT author statement:

Igor L. Davydkin – project administration; Viktor P. Kuzmin – visualization; Irina A. Zolotovskaya – writing – review & editing; Rais K. Hayretidinov – resources; Svetlana P. Krivova – resources; Olesya A. Rubanenko – writing – original draft.

✉ [OLESYA.RUBANENKO@GMAIL.COM](mailto:OLESYA.RUBANENKO@GMAIL.COM)

**For citation:** Igor L. Davydkin, Viktor P. Kuzmin, Irina A. Zolotovskaya, Rais K. Hayretidinov, Svetlana P. Krivova, Olesya A. Rubanenko. Gender cardiology: clinical and pathophysiological features of the course the main diseases in women. Eurasian heart journal. May 2024;(2):114-121 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-2-114-121>

**Received:** 11.11.2033 | **Revision Received:** 18.01.2024 | **Accepted:** 10.02.2024

© Igor L. Davydkin, Viktor P. Kuzmin, Irina A. Zolotovskaya, Rais K. Hayretidinov, Svetlana P. Krivova, Olesya A. Rubanenko, 2024

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

## ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия у пациентов старше 65 лет независимо от пола снизилась сердечно-сосудистая смертность [1,2]. Эти данные демонстрируют, что наметилась тенденция увеличения возраста дожития мужчин, которые традиционно считались группой риска по развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Одновременно с этим в клинической практике наблюдается ситуация, когда смещенный гендерный фокус в сторону мужчин приводит к недооценке нетипичных симптомов у женщин, что значительно увеличивает риск развития неблагоприятных клинических исходов ССЗ. До недавнего времени считалось, что женщины менее подвержены ССЗ, чем мужчины. Эстрогены имеют кардиопротективные эффекты, что обуславливает меньшую заболеваемость у женщин в пременопаузе. В современных клинических исследованиях наблюдаются парадоксальные гендерные различия, когда основная тяжесть ССЗ в популяции приходится на мужчин. В последние годы тренд исследований стал изменяться и появилось большее число публикаций по проблеме рисков и развития ССЗ у женщин [3].

Цель исследования: обобщение данных в гендерных различиях симптомов, прогноза, лечения пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), кардиопульмональной патологией, с нарушениями ритма и хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

## Гендерные различия факторов риска и симптомов заболеваний

Мужчины чаще обращаются с типичной стенокардией, женщины, напротив, с атипичной стенокардией и имеют специфические факторы риска, которые могут привести к задержкам в диагностике и лечении. Следует отметить, что женщины, госпитализированные с острым коронарным синдромом (ОКС), в среднем на 10 лет старше мужчин и, следовательно, имеют больше сердечно-сосудистых факторов риска и сопутствующих заболеваний [4]. Хотя традиционные факторы риска характерны для обоих полов, тем не менее сахарный диабет (СД), курение и психосоциальные факторы связаны с повышенной частотой сердечно-сосудистых осложнений у женщин [5]. Отмечено, что среди курильщиков в возрасте до 60 лет распространенность сердечно-сосудистых событий особенно высокая у женщин: 71,3% против 37,7% у мужчин [6]. Также описана более выраженная корреляция между СД и острым инфарктом миокарда (ИМ) у женщин [7]: на 40,0% повышен риск смертности с СД 1 типа, а риск ССЗ в два раза выше, чем у мужчин [8]. Психосоциальные факторы, такие как депрессия и стресс, чаще влияют на появление ИМ у женщин, чем у мужчин [9]. Основные механизмы этих взаимосвязей, имеющих гендерный признак, неясны.

Факторами риска развития ССЗ у женщин являются оральные контрацептивы, заболевания во время беременности и менопаузы. Во многих исследованиях указывается, что гормональные контрацептивы могут увеличить риск ИМ и инсульта за счет повышения артериального давления (АД) [10]. Гестационный диабет или преэклампсия, возникшие во время беременности, удваивают риск возникновения ССЗ в дальнейшей жизни [11].

В отношении развития острого и хронического коронарного синдрома имеются противоречивые результаты по гендерно-специфическим симптомам. Более ранние обсервационные исследования показали, что женщины с острым коронарным синдромом (ОКС) чаще имеют атипичное описание боли в области грудной клетки. Более поздние исследования опро-

вергли эти выводы [12]. Исследование GENESIS-PRAXY, проведенное у 1123 участников с острым коронарным синдромом в возрасте до 55 лет, не выявило гендерных различий в клинических симптомах [13].

В исследовании PROMISE большинство пациентов (73,2% женщин и 72,3% мужчин) с хроническим коронарным синдромом сообщали о боли в грудной клетке. При этом восприятие боли было разным: женщины описывали её как давление, стягивание или стеснение, а мужчины – как тупую боль или ощущение жжения за грудиной [14]. При возникновении острого коронарного синдрома на боль в груди указывали 50,0% женщин и 69,3% мужчин. При этом отмечена сильная взаимосвязь с возрастом: боль в груди испытывали 85,8% женщин моложе 45 лет и 51,4% женщин в возрасте старше 75 лет [15]. Нетипичные жалобы включали одышку, общую слабость, тошноту, боли в челюсти, в плечевом суставе и в руке.

## Гендерные различия в течении ишемической болезни сердца

За последние десятилетия значительно снизилась летальность от ССЗ. Несмотря на эту обнадеживающую тенденцию, у женщин выше показатели смертности после ИМ. Кроме того, женщины непропорционально чаще страдают осложненным течением ИМ и повторными инфарктами [16-18].

При остром ИМ госпитальная смертность у женщин выше, чем у мужчин [19-20]. Данные исследования ANA-GWTG-CAD выявили более низкую комплаентность лечения и повышенную смертность у молодых женщин (< 45 лет) с ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) по сравнению с мужчинами той же возрастной группы [21]. Другие данные подтверждают повышенную внутрибольничную смертность у женщин моложе 69 лет с ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST) и у женщин моложе 79 лет с ИМпST по сравнению с мужчинами сопоставимого возраста [22-23]. Эти данные также относятся и к 30-дневной смертности. Однако никаких гендерных различий в отдаленной выживаемости после ИМ обнаружено не было [24-26].

Надо отметить, что у женщин восстанавливалось медленнее, чем у мужчин, качество жизни после реваскуляризации. С другой стороны, показано, что сопутствующие заболевания больше снижают качество жизни именно у мужчин [27]. Хотя аортокоронарное шунтирование (АКШ) – это золотой стандарт в лечении при значимом поражении ствола левой коронарной артерии (ЛКА), чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) является вариантом для пациентов с низким баллом SYNTAX, однако в рандомизированных исследованиях при этих операциях у женщин наблюдалась повышенная частота сердечно-сосудистых осложнений и перипроцедуральных ИМ [28].

Среди пациентов со стабильной стенокардией и неструктурной болезнью коронарных артерий (INOCA: ишемия без обструктивной болезни коронарных артерий) риск возникновения ССЗ у женщин был в 2,43 раза выше, чем у мужчин [29-31]. Однако при проведении исследования коронарной КТ-ангиографии не подтвердилась взаимосвязь между полом и смертностью у пациентов с INOCA [32-34].

У женщин при диагностике ИБС нагрузочные пробы (ВЭП или стресс ЭхоКГ) или коронарографию, а также ЧКВ или АКШ проводят меньше, чем у мужчин [35-36]. Гендерных различий в медикаментозной терапии хронических форм ИБС не описано. Мета-анализ вторичной профилактики низкими дозами аспирина показал значительное снижение частоты ИМ и инсульта как у женщин, так и у мужчин [37].

Микроваскулярная стенокардия позволяет объяснить очевидные различия и прояснить этиологию частых у женщин

болей в груди, ишемии при нагрузочном тестировании и отсутствия обструктивного поражения атеросклерозом коронарных артерий во время ангиографии при наличии аномальной коронарной реактивности. Дисфункция эндотелия, дефицит эстрогена, возникающий у женщин после 45-50 лет, и аномальная ноцицепция играют определенную роль в патофизиологии микроваскулярной стенокардии [38].

Таким образом, у женщин ИБС проявляется чаще атипичными симптомами и отличающимися от мужчин факторами риска. При ОКС у женщин в меньшем количестве проводится реваскуляризация, выявляется повышенная частота осложнений. Также при ОКС редко и позднее проводится реперфузионная терапия и отмечается небольшая приверженность к вторичной профилактике. В раннем периоде ОКС клиника тяжелее у женщин, но в отдаленном периоде клиническое течение сопоставимо с таковым у мужчин. Стоит отметить, что при ИБС после ЧКВ прогноз для женщин хуже, чем для мужчин.

### Особенности течения легочной гипертензии у женщин

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) – редкое хроническое заболевание с прогрессирующим течением. Заболеваемость ЛАГ составляет приблизительно 1,1-3,7/млн. жителей/год, а распространенность – 6,6-26,0/млн. жителей [39-40]. Патофизиологически наблюдается увеличение легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) из-за сужения мелких легочных артериол. Увеличение ЛСС создает нагрузку на правые отделы сердца. Насосная функция правого желудочка (ПЖ) обычно сохраняется в первую фазу за счет компенсаторных механизмов, таких как развитие гипертрофии ПЖ. В дальнейшем наблюдается снижение насосной функции ПЖ со снижением сердечного выброса, увеличением правого предсердия и дилатацией правого желудочка. В последующем это приводит к правожелудочковой недостаточности [41].

У женщин-носителей генетической предрасположенности к ЛАГ по гену *Bone Morphogenetic Protein Receptor 2 (BMPR2)* манифестное заболевание развивается примерно в 3 раза чаще, чем у мужчин-носителей, т.е. имеют более высокую пенетрантность [42]. Легочная артериальная гипертензия, связанная с коллагенозом, также гораздо чаще возникает у женщин, но при этом именно женщины имеют более высокие показатели выживаемости, чем мужчины [43-44].

С увеличением возраста, возникновением сердечно-сосудистых сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертензия, систолическая и диастолическая СН, фибрилляция предсердий, которые чаще встречаются у мужчин, гендерные различия исчезают [45-46].

Американский регистр REVEAL пациентов с ЛАГ показал 5-летнюю выживаемость у 62,5% женщин и у 52,0% мужчин [47]. Результат также был подтвержден и в шведском регистре SPHAR [48].

ЛАГ чаще встречается у женщин с «классической» ИЛАГ, наследственной формой и ЛАГ, связанной с ревматическими заболеваниями [49-51]. У женщин в этих группах ЛАГ имеет менее тяжелое течение и более высокие показатели выживаемости в отличие от мужчин. Патофизиологически есть указания на то, что уровень эстрогенов может способствовать проявлению ЛАГ, по крайней мере, у носителей мутации. Эти гендерные различия исчезают с возрастом и развитием сопутствующих заболеваний [52-53].

Насколько нам известно, нет исследований, в которых бы проспективно изучались гендерные различия с точки зрения ответа на лечение. Следующие наблюдения взяты из объединенного или постфактум анализа терапевтических иссле-

дований. В объединенном анализе 7 рандомизированных исследований с амбризентаном: ARIES-1, ARIES-2; с бозентаном: BREATHE-1, BREATHE-2; с ситаксентаном: STRIDE-1, STRIDE-2, STRIDE-4 – анализ показал увеличение дистанции теста 6-минутной ходьбы в среднем на 29,7 метра у женщин, получавших амбризентан или бозентан, по сравнению с мужчинами ( $p=0,03$ ) [54-55].

Анализ исследования PHIRST показал, что тадалафил улучшал переносимость физической нагрузки и дистанцию 6-минутной ходьбы у мужчин с ЛАГ в большей степени, чем у женщин [56]. В отличие от этого, риоцигуат не продемонстрировал гендерно-специфического эффекта при анализе подгрупп в исследовании PATENT1 [57]. Эпопростенол, аналог простаглицлина, был первым одобренным препаратом для лечения ЛАГ. В исследовании PROSPECT эпопростенол приводил к лучшей выживаемости и меньшему клиническому ухудшению у пациентов с ЛАГ. Напротив, исследование GRIPHON не выявило гендерных различий для селексиапа, агониста рецептора простаглицлина (илопрост, берапрост, трепостинил) в зависимости от пола нет. Таким образом, женский пол является фактором риска развития ИЛАГ, ассоциированных ЛАГ и лекарственно-индуцированных ЛАГ.

Молодые женщины с классической ИЛАГ, не имеющие сопутствующих заболеваний, лучше реагируют на препараты для лечения ЛАГ, имеют удовлетворительную функцию правого желудочка, а также лучшую 5-летнюю выживаемость по сравнению с мужчинами. Но все же на сегодняшний день имеется мало данных, которые бы позволили постулировать значимые различия в реакции на лечение между мужчинами и женщинами. Однако анализ рандомизированных контролируемых исследований показал, что у женщин с ЛАГ лучший ответ на амбризентан, бозентан и эпопростенол, чем у мужчин. Напротив, реакция на риоцигуат, селексиап и мацитентан не выявила гендерных различий. Пациенты мужского пола показали лучший ответ на тадалафил, чем женщины. Гендерные различия стираются с возрастом и увеличивающимся коморбидным фоном.

### Индивидуализация женщин при возникновении нарушений ритма сердца

Существенное место в терапевтической практике отводится вопросам нарушения ритма сердца у женщин в период беременности. В 2023 г. опубликован консенсус Европейского кардиологического общества кардиологов, включающий следующие приоритетные аспекты [59]:

1. Наиболее распространенные аритмии, наблюдаемые у беременных пациенток, как правило, доброкачественные, включая синусовую аритмию, наджелудочковую тахикардию и преждевременное сердцебиение, в то время как опасные для жизни аритмии, такие как гемодинамически значимая наджелудочковая тахикардия или желудочковая тахикардия желудочков, встречаются значительно реже.

2. Фибрилляция предсердий чаще становится наиболее распространенной недавно диагностированной устойчивой аритмией во время беременности. Подходы при фибрилляции предсердий, такие как стратегия контроля частоты сердечных сокращений в сравнении со стратегией контроля ритма, основываются на переносимости гемодинамики.

3. Родителям с подозрением или известным наследственным синдромом аритмии следует проводить генетический скрининг и консультирование для оценки потенциальных рисков для плода и оптимизации терапии.

Красной линией в представленном документе обсуждаются вопросы медикаментозного и хирургического лечения данной категории пациентов, что определяет дальнейший прогноз не только для самой женщины, но и будущего ребенка.

Данные о половых различиях в патофизиологии и интервенционном лечении желудочковой аритмии при ишемических или неишемических кардиомиопатиях ограничены. У женщин при сравнении с мужчинами отмечается различная этиология и типы структурных заболеваний сердца из-за дифференциаций в генетике, протеомике и половых гормонах. Эти различия могут влиять на электрофизиологические параметры желудочков и могут потребовать различных стратегий лечения [60].

Основываясь на немногочисленности данных о половых различиях в электрофизиологических свойствах при структурных заболеваниях сердца, трудно сделать выводы, которые можно было бы обобщить для более широкой популяции пациентов. Что касается определения низковольтных зон, необходимы дополнительные исследования, чтобы оценить, применимы ли ограничения аналогичным образом к мужчинам и женщинам, учитывая, что в предварительных исследованиях, определяющих ограничение, женщины составляли всего 8-25% [61].

### Кардиомиопатии как причина декомпенсации состояния женщин

Перипартальная кардиомиопатия — это форма систолической сердечной недостаточности (СН), которая проявляется на последнем месяце беременности или в первые пять месяцев после родов при отсутствии другой основной этиологии (например, острого ИМ). В некоторых случаях хроническая СН сохраняется и может привести к трансплантации сердца [62].

Хотя перипартальная кардиомиопатия является основной причиной материнской смертности, мало что известно о происхождении и основных механизмах ее прогрессирования. Преэклампсия и гестационный диабет могут предрасполагать женщин к перипартальной кардиомиопатии, но медиаторы, связывающие эти состояния с кардиомиопатией, определены не полностью. Некоторые исследования предполагают, что может быть задействовано повышенное расщепление пролактина катепсином D на проапоптотический и антиангиогенный фрагмент пролактина массой 16 кДа [63].

В качестве альтернативы другие исследования предполагают, что повышенная регуляция растворимых факторов плацентарного происхождения (sFlt1, растворимая форма рецептора фактора роста эндотелия сосудов) влияет на коронарную микроциркуляцию [64].

Некоторые женщины с перипартальной кардиомиопатией несут мутации в титине, также известном как коннектин, который является крупным саркомерным белком, участвующим в прикреплении саркомера к клеточной стенке [65].

Титин также связывает ряд ферментов, участвующих в поддержании высоких уровней АТФ в областях саркомера с высокой потребностью в энергии [66]. Еще предстоит определить, может ли какой-либо из этих факторов быть использован в качестве диагностических, прогностических целей или целей лечения заболевания.

Кардиомиопатия Такоубо, также известная как стрессовая кардиомиопатия или синдром разбитого сердца, — это кардиомиопатия с острым началом, часто протекающая под маской острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST. Диагностические критерии включают характерные нарушения движения стенки на ангиограмме левого желудочка или эхокардиограмме сердца, распространяющиеся за пределы одного эпикардального распределения сосудов при отсутствии

атеросклеротического заболевания, чаще всего акинезию верхушечного отдела сердца и срединных стенок миокарда с гиперкинезом базальных сегментов, напоминающим японского осьминога или ловушку для рыбы. Женщины в постменопаузе составляют 90% диагностированных пациентов, и кардиомиопатия такоубо классически вызывается эмоциональным стрессом или физическими факторами, включая анестезию, инфекцию и респираторный дистресс-синдром [67].

### Гендерные различия в лечении

Лечение женщин с ОКС, основанное на доказательствах, было разработано на основе рандомизированных исследований [68-69]. У пациентов с ИМнST в руководствах рекомендуется реваскуляризация с использованием первичного ЧКВ. Это основано на данных исследования GUSTO II-B, в котором женщины и мужчины с ИМнST были рандомизированы для проведения тромболизиса или первичного ЧКВ. Из-за более высокой частоты событий у женщин с ИМнST абсолютная польза ЧКВ была выше, чем у мужчин [70]. Лечение в реальной клинической практике пациентов с ИМнST была изучена в Австралийском когортном исследовании, где результаты у 28 985 пациентов показали, что реперфузионная терапия проводилась реже у женщин с ИМнST (56,3%), чем у мужчин (73%) [71].

При ИМбнST женщины чаще, чем мужчины, страдают такими осложнениями, как кардиогенный шок, кровотечение, СН или повторный ИМ. Хотя срочное ЧКВ также должно быть выполнено ИМбнST, реваскуляризация реже проводилась у женщин, чем у мужчин [72]. Регистры GRACE/GRACE2 и CANGRACE также показали более низкую частоту вмешательства у женщин, что было основано на значительной недооценке риска для пациенток [73]. Анализ регистров постоянно показывает низкие значения качества жизни, согласно опроснику KCCQ [74]. У женщин наблюдаются не только более выраженные симптомы, но и чаще встречаемые депрессия и тревога [75]. Нарушения психического здоровья также связаны с повышенной частотой ССЗ, ухудшением качества жизни и имеют неблагоприятный прогноз.

Фармакотерапия после ИМ направлена на снижение сердечно-сосудистых осложнений и смертности. К ней относятся: антитромбоцитарные препараты, бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), валсартан+сакубитрил, блокаторы рецепторов AT<sub>1</sub> (БРА) и статины. Эффективность этих препаратов не зависит от пола, поэтому при отсутствии противопоказаний их следует назначать всем пациентам. Приверженность к лечению особенно в отношении антитромбоцитарных препаратов ниже у женщин, и это может быть связано с повышенной частотой различных кровотечений [76]. Мета-анализ приема β-блокаторов, иАПФ, БРА и статинов показал сопоставимую эффективность у женщин и мужчин [77-78]. Однако у женщин было ниже соблюдение режима приема статинов [79].

Помимо СН с низкой фракцией выброса (СН-нФВ) (фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) ≤40%) и СН с сохраненной фракцией выброса (СН-сФВ) (ФВ ЛЖ >50%), текущие рекомендации ESC также различают СН с незначительным снижением ФВ (HFmrEF; ФВ ЛЖ 41–49%). Анализ исследования PARAGON (проспективное сравнение ингибитора ангиотензиновых рецепторов неприлизина и блокатора ангиотензиновых рецепторов, общие результаты при СН с сохраненной фракцией выброса) показал, что у женщин с ФВ ЛЖ ≥45,0% терапия АРНИ снижала комбинированную конечную точку госпитализации [80]. Исследование EMPEROR Preserved у пациентов с хронической СН-сФВ, показало положительное влияние ин-

гибатора натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (ИНГТ-2) эмпаглитозина на сердечно-сосудистую смерть у женщин и мужчин с ФВ ЛЖ  $\geq 40\%$  или госпитализацию по поводу СН вне зависимости от сахарного диабета 2 типа. Средняя ФВ ЛЖ из 5988 участников составила 54%, почти половину из них составили женщины. Из-за гораздо более высокой распространенности СНсФВ среди женщин, новый подход в лечении СН с назначением ИНГТ-2 усилит эффективность терапии [81].

Существуют также гендерные различия в побочных эффектах лекарств. Например, апостериорный анализ исследования DIG (Digitalis Investigation Group) показал, что уровень летальности у женщин, принимавших дигоксин, был на 5,8% выше, чем у мужчин. Кроме того, женщины, получавшие дигоксин, умирали чаще, чем женщины, получавшие плацебо [82]. Из-за фармакогенетических и фармакодинамических различий, у женщин следует ожидать более высоких концентраций дигоксина в сыворотке крови. В исследовании DIG они, вероятно, были основной причиной избыточной смертности. Текущие рекомендации ESC указывают на то, что женщинам, получающим дигоксин, следует проявлять особую осторожность, и верхний предел уровня в сыворотке должен составлять 1,2 нг/мл [83].

Женщины, находящиеся в листе ожидания на трансплантацию сердца, имеют повышенный риск смертности и чаще исключаются из листа ожидания по причине ухудшения их состояния. Согласно публикации 2021 года, в которой было опрошено 13 305 человек, ожидающих трансплантацию сердца (включая 20,8% женщин), доля женщин, которым пересадили сердце была ниже и составила 62,3%, по сравнению с мужчинами (76%) [84].

Таким образом, гендерные различия при заболеваниях сердечно-сосудистой системы обусловлены наличием половых хромосом и выработкой гормонов половых стероидов, которая варьируется в течение всей жизни, зависит от беременности и использования экзогенных гормональных препаратов. Диагностике и лечению некоторых кардиоваскулярных событий у женщин препятствуют недостаточная оценка проявлений симптомов у женщин, плохое понимание клеточных механизмов, вызывающих заболевание, и отсутствие лечения женщин в соответствии с клиническими рекомендациями. Возникает необходимость выявления уникальных факторов, которые увеличивают у женщин риск раннего развития ССЗ, например, нарушения вегетативной регуляции сосудов головного мозга. Кроме того, необходимы исследования для оптимизации диагностики и лечения таких состояний, как микрососудистые заболевания, кардиомиопатии, а также для разработки прогностических показателей для женщин, которые могут быть подвержены риску рецидива этих состояний. Необходимы пролонгированные исследования, чтобы определить влияние различных видов гормонального лечения на сердечно-сосудистую функцию. В крупномасштабных клинических испытаниях новых методов лечения ССЗ должны участвовать женщины, и результаты таких исследований должны анализироваться с учетом пола, что позволит обеспечить индивидуальную помощь, которая приведет к улучшению результатов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные данные по гендерным особенностям патогенеза, клиническому течению, их взаимосвязь с гормональным фоном, позволяют подчеркнуть отличительный характер течения ССЗ у женщин, что определяет последующий прогноз. Интеграция половой принадлежности, гормонального статуса и истории беременности в протоколах диагностики и лечения улучшит профилактику и исходы ССЗ у женщин с возрастом.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. Wilmot KA, O'Flaherty M, Capewell S. et al. Coronary Heart Disease Mortality Declines in the United States From 1979 Through 2011: Evidence for Stagnation in Young Adults, Especially Women. *Circulation* 2015; 132(11):997-1002. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015293>
2. Lyon AR, Citro R, Schneider B. et al. Pathophysiology of takotsubo syndrome – JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:902-921. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.10.060>
3. Болотова Е.В., Дудникова А.В., Кротова В.А., Багдасарян А.С., Особенности течения сердечно-сосудистых заболеваний у женщин. Профилактическая медицина. 2020;23(6):107-113. [Bolotova E.V., Dudnikova A.V., Krutova V.A., Bagdasaryan A.S., Features of the course of cardiovascular diseases in women. *Preventive medicine* 2020;23(6):107-113. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/profmed202023061107>
4. Canto JG, Rogers WJ, Goldberg RJ. et al. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. *JAMA* 2012;307:813-822. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.199>
5. Anand SS, Islam S, Rosengren A. et al. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. *Eur Heart J* 2008;29:932-940. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn018>
6. Puymirat E, Simon T, Steg PG. et al. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA* 2012;308:998-1006. <https://doi.org/10.1001/2012.jama.11348>
7. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937-952. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9)
8. Huxley RR, Peters SAE, Mishra GD. et al. Risk of all-cause mortality and vascular events in women versus men with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:198-206. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70248-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70248-7)
9. Mnataganian G, Hiller JE, Braitberg G. et al. Sex disparities in the assessment and outcomes of chest pain presentations in emergency departments. *Heart* 2020;1016:111-118. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315667>
10. Le-Ha C, Beilin LJ, Burrows S. et al. Oral contraceptive use in girls and alcohol consumption in boys are associated with increased blood pressure in late adolescence. *Eur J Prev Cardiol* 2013;20:947-955. <https://doi.org/10.1177/2047487312452966>
11. Spracklen CN, Smith CJ, Sattlas AF. et al. Maternal hyperlipidemia and the risk of preeclampsia: a meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2014;180:346-358. <https://doi.org/10.1093/aje/kwu145>
12. Izadnegahdar M, Mackay M, Lee MK. et al. Sex and Ethnic Differences in Outcomes of Acute Coronary Syndrome and Stable Angina Patients With Obstructive Coronary Artery Disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2016;9(01):26-35. <https://doi.org/10.3390/jcdd9080239>
13. Pelletier R, Humphries KH, Shimony A. et al. Sex-related differences in access to care among patients with premature acute coronary syndrome. *CMAJ* 2014;186:497-504. <https://doi.org/10.1503/cmaj.131450>
14. Hemal K, Pagidipati NJ, Coles A. et al. Sex differences in demographics, risk factors, presentation, and noninvasive testing in stable outpatients with suspected coronary artery disease: insights from the PROMISE trial. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;9:337-346. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.02.001>
15. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K. et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women 2011 – update: a guideline from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:1243-1262. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31820faaf8>
16. Graham G. Acute coronary syndromes in women: recent treatment trends and outcomes. *Clin Med Insights Cardiol* 2016;10:1-10. *ECollection* 2016. <https://doi.org/10.4137/CMC.S37145>
17. D'Ascenzo F, Gili S, Bertaina M. et al. Impact of aspirin on takotsubo syndrome: a propensity score-based analysis of the InterTAK Registry. *Eur J Heart Fail* 2020;22:330-337. <https://doi.org/10.1002/ehf.1698>
18. Linde C, Bongiorni MG, Birgersdotter-Green U. et al. Sex differences in cardiac arrhythmia: a consensus document of the European Heart

- Rhythm Association, endorsed by the Heart Rhythm Society and Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace* 2018;20:1565-1565. <https://doi.org/10.1093/europace/euy067>
19. Singh JA, Lu X, Ibrahim S. et al. Trends in and disparities for acute myocardial infarction: an analysis of Medicare claims data from 1992 to 2010. *BMC Med* 2014;12:190. <https://doi.org/10.1186/s12916-014-0190-6>
20. Champney KP, Frederick PD, Bueno H. et al. The joint contribution of sex, age and type of myocardial infarction on hospital mortality following acute myocardial infarction. *Heart* 2009;95:895-899. <https://doi.org/10.1136/hrt.2008.155804>
21. Bangalore S, Fonarow GC, Peterson ED. et al. Age and gender differences in quality of care and outcomes for patients with STEMI. *Am J Med* 2012;125:1000-1009. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.11.016>
22. Zhang Z, Fang J, Gillespie C. et al. Age-specific gender differences in in-hospital mortality by type of myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2012;109:1097-1103. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.12.001>
23. Rautaharju PM, Mason JW, Akiyama T. New age- and sex-specific criteria for QT prolongation based on rate correction formulas that minimize bias at the upper normal limits. *Int J Cardiol* 2014;174:535-540. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.04.133>
24. Sinnecker D, Huster KM, Muller A. et al. Sex differences in the noninvasive risk stratification and prognosis after myocardial infarction. *J Electrocardiol* 2014;47:874-880. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2014.08.010>
25. Priori SG, Blomstrom-Lundquist C, Mazzanti A. et al. 2015 ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2015;36:2793-2867. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv316>
26. Tadros R, Ton AT, Fiset C. et al. Sex differences in cardiac electrophysiology and clinical arrhythmias: epidemiology, therapeutics, and mechanisms. *Can J Cardiol* 2014;30:783-792. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.03.032>
27. Orel TH, Nieuwkerk PT, Hartog ID. et al. Gender differences in quality of life in coronary artery disease patients with comorbidities undergoing coronary revascularization. *PLoS One* 2020;15:e0234543. eCollection 2020. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234543>
28. Madan N, Gajo E, Sanghani RM. et al. Sex-based considerations in the evaluation of chest pain and management of obstructive coronary artery disease. *Curr Atheroscler Rep* 2020;22:39-45. <https://doi.org/10.1007/s11883-020-00855-7>
29. Sedlak TL, Lee M, Iznegahdar M. et al. Sex differences in clinical outcomes in patients with stable angina and no obstructive coronary artery disease. *Am Heart J* 2013;166:36-44. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2013.03.015>
30. Guo Y, Yin F, Fan C. et al. Gender difference in clinical outcomes of the patients with coronary artery disease after percutaneous coronary intervention: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e11644. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011644>
31. Poon S, Goodmann SG, Yan RT. et al. Bridging the gender gap: insights from a contemporary analysis of sex-related differences in the treatment and outcome of patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2012;163:66-73. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.09.025>
32. Schulman-Marcus J, Hartaigh BO, Gransar H. et al. Sex specific associations between coronary artery plaque extent and risk of major adverse cardiovascular events: the CONFIRM long-term registry. *JACC Cardiovasc Imag* 2016;9:364-372. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.02.010>
33. Sato H, Tateishi H, Uchida T. et al. Takotsubo like left ventricular Dysfunction due to Multivessel coronary Spasm. In: Kodama K, Haze K, Hon M. *Clinical Aspect of myocardial Injury: from Ischemia to Heart Failure (in Japanese)*. Tokyo: Kagakuhyouronsya Publishing Co.; 1990:56-64.
34. Lyon AL, Bossone E, Schneider B. et al. Current state of knowledge on takotsubo syndrome: a position statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;18:8-27. <https://doi.org/10.1002/ehf.424>
35. Carnlöf C, Iwarzon M, Jensen-Ustad M. et al. Women with PSVT are often misdiagnosed, referred later than men, and have more symptoms after ablation. *Scand Cardiovasc J* 2017;51:299-307. <https://doi.org/10.1080/14017431.2017.1385837>
36. Zhao M, Woodward M, Vaartjes I. et al. Sex Differences in Cardiovascular Medication Prescription in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e014742. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014742>
37. Baigent C, Blackwell L. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849-1860. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60503-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60503-1)
38. Aldiwani H, Mahdai S, Alhatemi G, Bairey Merz CN. Microvascular Angina: Diagnosis and Management. *Eur Cardiol*. 2021 Dec 2;16:e46. PMID: 34950242; PMCID: PMC8674627. <https://doi.org/10.15420/ecr.2021.15>
39. McDonagh TA, Metra M, Adamo M. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599-3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
40. Мартынюк ТВ. Идиопатическая легочная гипертензия: клинико-патфизиологические особенности и возможности патогенетически обоснованной терапии. Автореф. дисс. докт. мед. наук -М., 2013. [Martynyuk TV. Idiopathic pulmonary hypertension: clinical and pathophysiological features and possibilities of pathogenetically based therapy. Abstract of the dissertation of the Doctor of Medical Sciences -M., 2013. (In Russ.)].
41. Vonk Noordegraaf A, Westerhof BE, Westerhof N. The Relationship Between the Right Ventricle and its Load in Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:236-243. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.047>
42. Larkin EK, Newman JH, Austin ED. et al. Longitudinal analysis casts doubt on the presence of genetic anticipation in heritable pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186:892-896. <https://doi.org/10.1164/rccm.201205-0886OC>
43. Chung L, Liu J, Parsons L. et al. Characterization of connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension from REVEAL: identifying systemic sclerosis as a unique phenotype. *Chest* 2010;138:1383-1394. <https://doi.org/10.1378/chest.10-0260>
44. Schneider B, Athanasiadis A, Stöllberger C. et al. Gender differences in the manifestation of tako-tsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2013;166:584-588. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.11.027>
45. Hoeper MM, Humbert M, Souza R. et al. A global view of pulmonary hypertension. *Lancet Respir Med* 2016;4:306-322. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00543-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00543-3)
46. Shapiro S, Traiger GL, Turner M. et al. Sex differences in the diagnosis, treatment, and outcome of patients with pulmonary arterial hypertension enrolled in the registry to evaluate early and long-term pulmonary arterial hypertension disease management. *Chest* 2012;141:363-373. <https://doi.org/10.1378/chest.10-3114>
47. Patel SM, Chokka RG, Prasad K. et al. Distinctive clinical characteristics according to age and gender in apical ballooning syndrome (takotsubo/stress cardiomyopathy): an analysis focusing on men and young women. *J Cardiac Fail* 2013;19:306-310. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2013.03.007>
48. Kjellstrom B, Nisell M, Kylhammar D. et al. Sex-specific differences and survival in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension 2008-2016. *ERJ Open Res* 2019;5:00075-2019. <https://doi.org/10.1183/23120541.00075-2019>
49. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J. et al. Clinical features and outcomes of takotsubo (stress) cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015;373:929-938. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1406761>
50. Murakami T, Yoshikawa T, Maekawa Y. et al. Gender differences in patients with takotsubo cardiomyopathy: multi-center registry from Tokyo CCU Network. *PLoS One* 2015;10:e0136655. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136655>
51. Perez-Castellanos A, Martinez-Selles M, Mejia-Renteria H. et al. Tako-tsubo syndrome in men: rare, but with poor prognosis. *Rev Esp Cardiol* 2018;71:703-708. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2017.07.021>
52. Weidner KJ, El-Battrawy I, Behnes M. et al. Sex differences of in-hospital outcome and long-term mortality in patients with Takotsubo

- cardiomyopathy. *Ther Clin Risk Manag* 2017;13:863-869. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S131760>
53. Yoshizawa M, Itoh T, Morino Y, et al. Gender differences in the circadian and seasonal variations in patients with takotsubo syndrome: a multicenter registry at eight university hospitals in east Japan. *Intern Med* 2021. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.6910-20>
  54. Marra AM, Benjamin N, Eichstaedt C, et al. Gender-related differences in pulmonary arterial hypertension targeted drugs administration. *Pharmacol Res* 2016;114:103-109. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2016.10.018>
  55. Gabler NB, French B, Strom BL, et al. Race and sex differences in response to endothelin receptor antagonists for pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2012;141:20-26. <https://doi.org/10.1378/chest.11-0404>
  56. Mathai SC, Hassoun PM, Puhon MA, et al. Sex differences in response to tadalafil in pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2015;147:188-197.
  57. Vogel B, Acevedo M, Appelman Y, et al. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. *Lancet* 2021;397:2385-2438. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00684-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00684-X)
  58. Lainščak M, Milinković I, Polovina M, et al. Sex- and age-related differences in the management and outcomes of chronic heart failure: an analysis of patients from the ESC HFA EORP Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail* 2020;22:92-102. <https://doi.org/10.1002/ehf.1645>
  59. Joglar JA, Kapa S, Saarel EV, et al. 2023 HRS expert consensus statement on the management of arrhythmias during pregnancy. *Heart Rhythm*. 2023;20(10):e175-e264. Epub 2023 May 19. PMID: 37211147. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2023.05.017>
  60. Krisai P, Cheniti G, Takagi T, et al. Sex differences in ventricular arrhythmia: epidemiology, pathophysiology and catheter ablation. *Rev Cardiovasc Med*. 2022 Jan 14;23(1):14. PMID: 35092206. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2301014>
  61. Sramko M, Abdel-Kafi S, van der Geest RJ, et al. New adjusted cutoffs for "normal" endocardial voltages in patients with post-infarct lv remodeling. *JACC Clinical Electrophysiology*. 2019; 5: 1115–1126. Tamis-Holland JE, Palazzo A, Stebbins AL, et al. Benefits of direct angioplasty for women and men with acute myocardial infarction: results of the Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes Angioplasty (GUSTO II-B) Angioplasty Substudy. *Am Heart J* 2004;147:133-139. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2003.06.002>
  62. Arany Z, Elkayam U: Peripartum Cardiomyopathy. *Circulation* 2016, 133(14):1397–1409.
  63. Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, Bonda T, Schaefer A, Sliwa K, Forster O, Quint A, Landmesser U, Doerries C et al.: A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell* 2007;128(3):589–600. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.12.036>
  64. Damp J, Givertz MM, Semigran M, Alharethi R, Ewald G, Felker GM, Bozkurt B, Boehmer J, Haythe J, Skopicki H et al.: Relaxin-2 and Soluble Flt1 Levels in Peripartum Cardiomyopathy: Results of the Multicenter IPAC Study. *JACC Heart Fail* 2016;4(5):380–388. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.01.004>
  65. Ware JS, Li J, Mazaika E, Yasso CM, DeSouza T, Cappola TP, Tsai EJ, Hilfiker-Kleiner D, Kamiya CA, Mazzarotto F et al.: Shared Genetic Predisposition in Peripartum and Dilated Cardiomyopathies. *N Engl J Med* 2016;374(3):233–241. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1505517>
  66. Lange S, Auerbach D, McLoughlin P, Perriard E, Schafer BW, Perriard JC, Ehler E: Subcellular targeting of metabolic enzymes to titin in heart muscle may be mediated by DRAL/FHL-2. *J Cell Sci* 2002;115(Pt 24):4925–4936. <https://doi.org/10.1242/jcs.00181>
  67. Lyon AR, Bossone E, Schneider B, Sechtem U, Citro R, Underwood SR, Sheppard MN, Figtree GA, Parodi G, Akashi YJ et al.: Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;18(1):8–27. <https://doi.org/10.1002/ehf.424>
  68. Worrall-Carter L, McEvedy S, Wilson A, et al. Gender differences in presentation, coronary intervention and outcome of 28,985 acute coronary syndrome patients in Victoria, Australia. *Womens Health Issues* 2016;26:14-20. <https://doi.org/10.1016/j.whi.2015.09.002>
  69. Tavris D, Shoaibi A, Chen AY, et al. Gender differences in the treatment of NSTEMI. *Clin Cardiol* 2010;33:99-103. <https://doi.org/10.1002/clc.20691>
  70. Tamis-Holland JE, Palazzo A, Stebbins AL, et al. Benefits of direct angioplasty for women and men with acute myocardial infarction: results of the Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes Angioplasty (GUSTO II-B) Angioplasty Substudy. *Am Heart J* 2004;147:133-139. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2003.06.002>
  71. Worrall-Carter L, McEvedy S, Wilson A, et al. Gender differences in presentation, coronary intervention and outcome of 28,985 acute coronary syndrome patients in Victoria, Australia. *Womens Health Issues* 2016;26:14-20. <https://doi.org/10.1016/j.whi.2015.09.002>
  72. Tavris D, Shoaibi A, Chen AY, et al. Gender differences in the treatment of NSTEMI. *Clin Cardiol* 2010;33:99-103. <https://doi.org/10.1002/clc.20691>
  73. Kumbhani DJ, Fonarow GC, Cannon CP, et al. Predictors of adherence to performance measures in patients with acute myocardial infarction. *Am J Med* 2013;126:74.e1-74.e9. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2012.02.025>
  74. Lam CSP, Arnett C, Beale AL, et al. Sex differences in heart failure. *Eur Heart J* 2019;40:3859-3868c. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz835>
  75. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018;392:1789-1858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)
  76. Gukathsan N, Witzensichler B, Weisz G, et al. Impact of gender on patterns of dual antiplatelet therapy cessation and non adherence. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:e1531. [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(13\)61531-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(13)61531-4)
  77. Bangalore S, Makani H, Radford M, et al. Clinical outcomes with beta blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2014;127:939-953. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.05.032>
  78. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of ACE-I on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA* 1995;273:1450-1456. PMID: 7654275
  79. Hsu PY, Bittner VA, Betteridge J, et al. Impact of female sex on lipid lowering, clinical outcomes and adverse effects in atorvastatin trials. *Am J Cardiol* 2015;115:447-453. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.11.026>
  80. Asch FM, Miyoshi T, Addetta K, et al. Similarities and Differences in Left Ventricular Size and Function among Races and Nationalities: Results of the World Alliance Societies of Echocardiography Normal Values Study. *J Am Soc Echocardiogr* 2019;32:1396-1406.e2. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.08.012>
  81. Dewan P, Jackson A, Lam CSP, et al. Interactions between left ventricular ejection fraction, sex and effect of neurohumoral modulators in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2020;22: 898-901. <https://doi.org/10.1002/ehf.1776>
  82. McMurray JJV, Jackson AM, Lam CSP, et al. Effects of Sacubitril-Valsartan Versus Valsartan in Women Compared With Men With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: Insights From PARAGON-HF. *Circulation* 2020;141:338-351. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044491>
  83. Tamargo J, Caballero R, Delpón E. Sex-related differences in the pharmacological treatment of heart failure. *Pharmacol Ther* 2022;229:107891. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2021.107891>
  84. Sullivan K, Doumouras BS, Santema BT, et al. Sex-Specific Differences in Heart Failure: Pathophysiology, Risk Factors, Management, and Outcomes. *Can J Cardiol* 2021;37:560-571. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.12.025>



\*Шмальц А.А.<sup>1,2</sup>, Черногринов И.Е.<sup>1</sup>

## НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ СИНДРОМА ЭЙЗЕНМЕНГЕРА

<sup>1</sup>ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ ИМЕНИ А.Н. БАКУЛЕВА» Минздрава России, Рублевское шоссе, д. 135, г. Москва 121552, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ФГБОУ «РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ» Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1, г. Москва 125993, Российская Федерация.

**Автор, ответственный за переписку:** Шмальц Антон Алексеевич, д.м.н., ведущий научный сотрудник, ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России; доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии, ФГБОУ «РМАНПО» Минздрава России; Рублевское шоссе, д. 135, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: [shmaltzanton@inbox.ru](mailto:shmaltzanton@inbox.ru), ORCID: 0000-0001-8937-1796

**Черногринов Игорь Евгеньевич**, д.м.н., заведующий отделением, ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-6619-3875

### РЕЗЮМЕ

Синдром Эйзенменгера (СЭ) – легочная гипертензия системного уровня с веноартериальным или двунаправленным сбросом крови между желудочками, предсердиями или магистральными артериями вследствие прогрессирования легочной сосудистой болезни при естественном течении «простых» и «сложных» врожденных пороков сердца. Пациенты с СЭ требуют постоянного внимания многопрофильной команды специалистов. Одна из главных задач – не дестабилизировать хрупкую патологическую физиологию, опирающуюся на баланс легочного и периферического сосудистых сопротивлений. Хирургические вмешательства с анестезией, если их нельзя избежать, целесообразно выполнять в специализированных центрах. Беременность пациенткам с СЭ

противопоказана. Клинические симптомы гипервязкости крови при СЭ встречаются редко. Анахроничной практики венесекций, приводящих к снижению кислородтранспортной функции крови, дефициту железа и повышению риска цереброваскулярных осложнений, следует избегать. Пероральное и внутривенное восполнение дефицита железа улучшает переносимость физической нагрузки и качество жизни. Рутинное назначение антикоагулянтов при СЭ не показано. Устранить кровохарканье в большинстве случаев позволяет эндоваскулярная эмболизация патологических коллатеральных артерий. Использование венозного доступа требует тщательной профилактики эмболий. Терапевтическая тактика при СЭ детально рассмотрена в настоящем обзоре.

**Ключевые слова:** синдром Эйзенменгера, врожденные пороки сердца, терапия

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

**Финансирование.** Не осуществлялось.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по

системе Credit): Шмальц А.А.: концептуализация; методология; проведение исследования; создание черновика рукописи; создание рукописи и её редактирование; руководство исследованием. Черногринов И.Е.: верификация данных; администрирование данных; администрирование проекта.

✉ [SHMALTZANTON@INBOX.RU](mailto:SHMALTZANTON@INBOX.RU)

**Для цитирования:** Шмальц А.А., Черногринов И.Е. Неспецифическая терапия синдрома Эйзенменгера. Евразийский кардиологический журнал. Май 2024;(2):122-131. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-2-122-131>

**Рукопись получена:** 12.02.2024 | **Рецензия получена:** 13.02.2024 | **Принята к публикации:** 26.04.2024

© Шмальц А.А., Черногринов И.Е., 2024

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike»/ «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

\*Anton A. Shmalts<sup>1,2</sup>, Igor E. Chernogrivov<sup>1</sup>

# NONSPECIFIC THERAPY FOR EISENMENGER SYNDROME

<sup>1</sup>BAKOULEV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER FOR CARDIOVASCULAR SURGERY, RUBLEVSKOE HIGHWAY, 135, MOSCOW 121552, RUSSIAN FEDERATION;<sup>2</sup>RUSSIAN STATE MEDICAL POSTGRADUATE ACADEMY, HEALTHCARE MINISTRY OF RUSSIA, BARRIKADNAYA STR., 2/1, MOSCOW 123995, RUSSIAN FEDERATION.

**\*Corresponding author: Anton A. Shmalts**, Dr. of Sc. (Med.), Leading Researcher, Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery; Associate Professor at Department of Cardiovascular Surgery, Russian State Medical Postgraduate Academy; Rublevskoe highway, 135, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: [shmalztanton@inbox.ru](mailto:shmalztanton@inbox.ru), ORCID: 0000-0001-8937-1796

**Igor E. Chernogrivov**, Dr. of Sc. (Med.), Head of Department, Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, ORCID: 0000-0002-6619-3875

## SUMMARY

Eisenmenger syndrome (ES) is systemic pulmonary hypertension with venoarterial or bidirectional shunting of blood between the ventricles, atria or great arteries due to the progression of pulmonary vascular disease in the natural course of "simple" and "complex" congenital heart defects. Patients with ES require constant attention from a multidisciplinary team of specialists. One of the main tasks is not to destabilize the fragile pathological physiology, which relies on the balance of pulmonary and peripheral vascular resistance. Surgical interventions with anesthesia, if they cannot be avoided, should be performed in specialized centers. Pregnancy is contraindicated in

patients with ES. Clinical symptoms of blood hyperviscosity in ES are rare. The anachronistic practice of venesections, which leads to a decrease in the oxygen transport function of the blood, iron deficiency and an increased risk of cerebrovascular complications, should be avoided. Oral and intravenous replenishment of iron deficiency improves exercise tolerance and quality of life. Routine administration of anticoagulants for ES is not indicated. In most cases, endovascular embolization of pathological collateral arteries can eliminate hemoptysis. The use of venous access requires careful prevention of embolism. Therapeutic tactics for ES are discussed in detail in this review.

**Keywords:** Eisenmenger syndrome, congenital heart defects, therapy

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding for the article:** none.

**Authors' contributions.** All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRediT author statement:

Anton A. Shmalts: conceptualization; methodology; investigation; writing – original draft; writing – review & editing; supervision. Igor E. Chernogrivov: validation; data curation; project administration.

✉ [SHMALTZANTON@INBOX.RU](mailto:SHMALTZANTON@INBOX.RU)

**For citation:** Anton A. Shmalts, Igor E. Chernogrivov. Nonspecific therapy for Eisenmenger syndrome. Eurasian heart journal. May 2024;(2):122-131 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-2-122-131>

**Received:** 12.02.2024 | **Revision Received:** 13.02.2024 | **Accepted:** 26.04.2024

© Anton A. Shmalts, Igor E. Chernogrivov, 2024

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

## ВВЕДЕНИЕ

Синдром Эйзенменгера (СЭ), впервые описанный в 1897 году [1], в 1958 году [2] был определен как «легочная гипертензия (ЛГ) системного уровня с веноартериальным или двунаправленным сбросом крови между желудочками, предсердиями или магистральными артериями» вследствие прогрессирования легочной сосудистой болезни при естественном течении «простых» (дефектов межжелудочковой и межпредсердной перегородок и открытого артериального протока) и «сложных» (атриовентрикулярного канала, общего артериального ствола, корригированной транспозиции магистральных сосудов, единственного желудочка сердца и др.) врожденных пороков сердца (ВПС) [3, 4].

Центральный цианоз и хроническая гипоксемия при СЭ приводят к поражению многих органов и систем – вторичному эритроцитозу (часто с дефицитом железа), нарушению свертываемости крови с тромбозами и кровотечениями, парадоксальным эмболиям, почечной дисфункции, подагре, желчнокаменной болезни и фиброзным изменениям печени, диффузному поражению головного мозга, гипертрофической остеоартропатии со сколиозом и деформацией дистальных фаланг пальцев, инфекционным и другим осложнениям, а в итоге – к аритмиям, прогрессированию сердечной недостаточности и смерти [3-11] (рис. 1).

Пациенты с СЭ требуют постоянного внимания многопрофильной команды специалистов [3, 4]. Одна из главных задач – не дестабилизировать хрупкую патологическую физиологию, опирающуюся на баланс легочного и периферического сосудистых сопротивлений [3, 4, 8].

Подходы к лечению осложнений СЭ в последние годы изменились (табл. 1). Основные их положения кратко изложены в российских, евразийских и европейских рекомендациях по ЛГ и по ВПС у взрослых [12-15]. В настоящем обзоре неспецифическая терапия осложнений СЭ описывается детально. Докладательная база специфических легочных вазодилататоров при ВПС с СЭ рассмотрена ранее [16].

## Гипоксемия

При том что сатурация артериальной крови кислородом ( $\text{SaO}_2$ )  $<85\%$  у пациентов с СЭ ухудшает прогноз [17], а краткосрочная кислородотерапия повышает переносимость физической нагрузки [18], постоянная кислородотерапия клиническое течение и выживаемость не улучшает [19]. Отрицательные стороны постоянной кислородотерапии – ограничение мобильности, сна и носовые кровотечения [3-5, 8]. Согласно действующим рекомендациям, постоянную кислородотерапию следует рассматривать только в случаях, если она стойко повышает  $\text{SaO}_2$  и улучшает самочувствие [13-15].

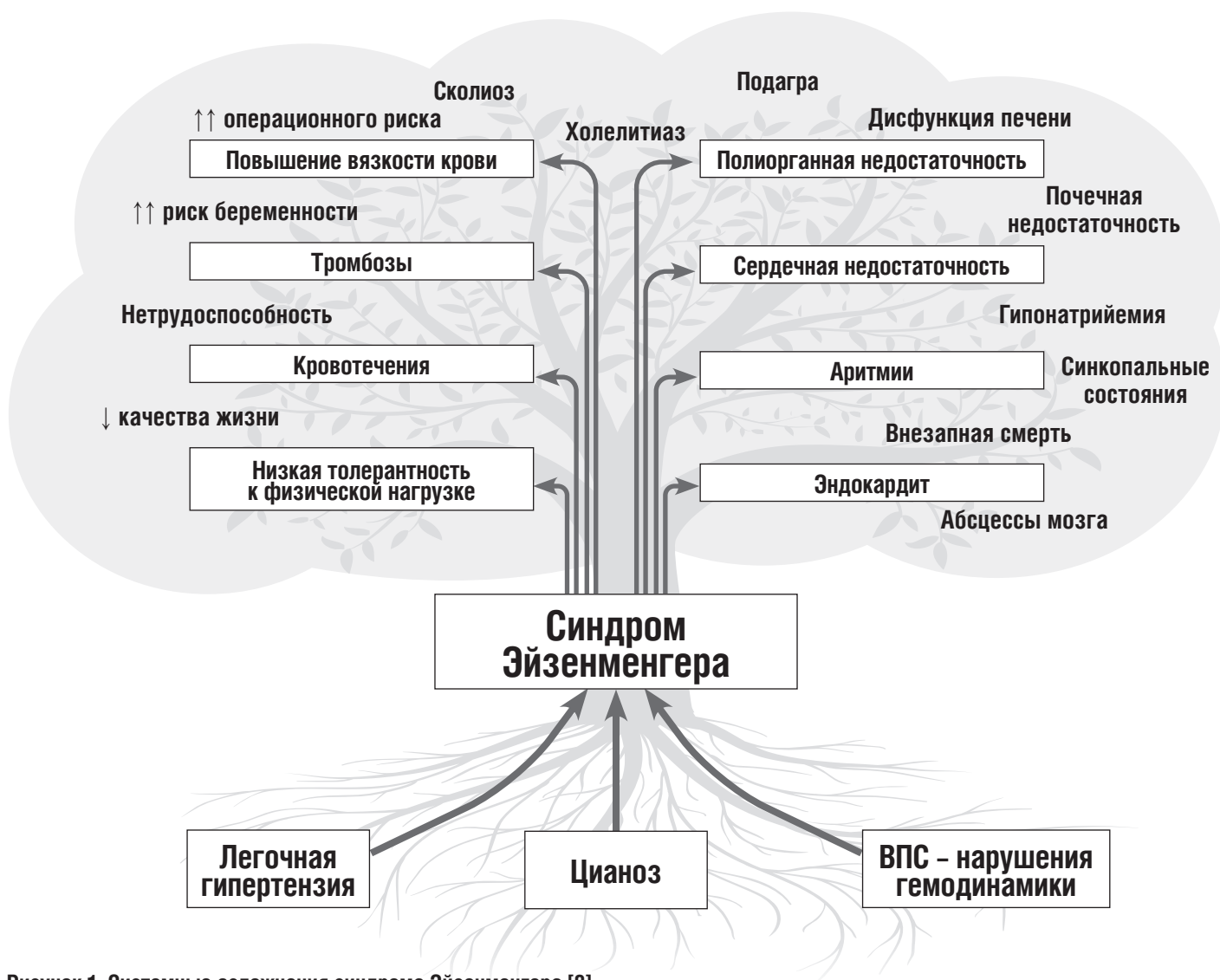


Рисунок 1. Системные осложнения синдрома Эйзенменгера [9]

Figure 1. Systemic complications of Eisenmenger syndrome [9]

Таблица 1. Терапевтическая тактика при наиболее частых осложнениях синдрома Эйзенменгера [3, 5, 6]  
Table 1. Therapeutic tactics for the most common complications of Eisenmenger syndrome [3, 5, 6]

| Осложнение                                              | Терапевтическая тактика                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                         | Chaix et al., 2019 [3]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Barradas-Pires et al., 2021 [5]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | JACC State-of-the-Art Review, 2022 [6]                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Эритроцитоз и синдром гипервязкости крови               | Рутинная венесекция противопоказана! Венесекцию можно рассмотреть для отдельных пациентов с умеренными или выраженными клиническими симптомами гипервязкости и Ht>65% при отсутствии обезвоживания и дефицита железа                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Ввиду схожести симптомов исключить дефицит железа. Адекватная гидратация. Для отдельных пациентов с постоянными клиническими симптомами гипервязкости при отсутствии обезвоживания и значительно повышенном Ht – венесекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Рутинная венесекция противопоказана. Венесекция может быть рассмотрена в экспертных центрах при Hb>22 г/дл, Ht >65% и выраженных клинических симптомах гипервязкости при отсутствии обезвоживания и выполняться в небольших объемах (250-500 мл) с пропорциональным восполнением ОЦК                                     |
| Дефицит железа и относительная железо-дефицитная анемия | Исключить относительную анемию (нормы Hb для здоровых применять нельзя!). При ферритине <20 мг/л или сочетании ферритина <50 мг/л и насыщения трансферрина <20% – препараты железа per os или в/в, переливание крови                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Регулярный скрининг дефицита железа (контроль трансферрина, ферритин может быть не показателен). Расчет «должного» уровня Hb. Препараты железа per os или в/в                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Скрининг дефицита железа (лучший маркер – насыщение трансферрина <20%). Препараты железа per os (с учетом НЯ со стороны ЖКТ) и в/в (медленно, профилактика воздушной эмболии)                                                                                                                                            |
| Кровотечения                                            | Оценить отношение польза/риск для антикоагулянтов. Рутинно антикоагулянты и аспирин не назначать. При кровохарканье: отмена антикоагулянтов и НПВС, кодеин, антибиотики, исключить туберкулез и другие инфекции, в тяжелом случае – антитоксические антикоагулянты, тромбоциты, плазма, коррекция гиповолемии и анемии, КТ с контрастом и селективная ангиография для выявления источника, эмболизация коллатеральных артерий. Бронхоскопия противопоказана (диагностической ценности не имеет, сама может провоцировать кровотечения) | Рутинно профилактически антикоагулянты не назначать (при отсутствии других показаний). При Ht>0,65 определять МНО с поправкой на цитрат. При тромбоцитопении перед инвазивными процедурами и операциями – переливание тромбоцитов. Раннее лечение респираторных инфекций (антибиотики и противокашлевые). При рецидивирующем кровохарканье: эмболизация коллатеральных артерий или торакальные операции. При больших кровотечениях: визуализация с контрастированием для выявления источника, мультидисциплинарный консилиум, отмена антикоагулянтов, переливание крови и факторов свертывания | При кровохарканье: КТ с контрастом для выявления источника, отмена антикоагулянтов, профилактика и лечение респираторных инфекций (включая противокашлевые препараты), снижение физической активности, коррекция гиповолемии и анемии, эндоваскулярная эмболизация бронхиальных артерий, ингаляции транексамовой кислоты |
| Тромбозы                                                | Антикоагулянты (препарат выбора – варфарин, МНО 2-2,5). Рассмотреть показания к имплантации кава-фильтра                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Предотвращать обезвоживание (в том числе в жару или при длительных перелетах). Избегать эстрогенсодержащих контрацептивов. Антикоагулянты при: мерцательной аритмии, тромбозах in situ, тромбозах в протезах клапанов сердца, механических электродах кардиостимулятора, могут быть рассмотрены при желудочковой дисфункции                                                                                                                                                                                                                                                                    | Антикоагулянты при: предсердных аритмиях, тромбозах и эмболиях легочных артерий (препараты выбора – антагонисты витамина К)                                                                                                                                                                                              |
| Инфекционные осложнения                                 | Профилактика эндокардита: контроль здоровья зубов, антибиотики перед посещением стоматолога, зубные щетки с мягкой щетиной, противопоказаны татуировки и пирсинг, гигиена ногтей, иммунизация против гриппа и пневмококка. В случае инфекции – незамедлительное лечение.                                                                                                                                                                                                                                                               | При лихорадке неясного генеза или неврологических симптомах – КТ головного мозга. Вакцинация против гриппа и пневмококка, раннее лечение инфекций, раннее назначение антибиотиков                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

Примечание/Note: в/в – внутривенно (i/v – intravenous), ЖКТ – желудочно-кишечный тракт (GI tract – gastrointestinal tract), КТ – компьютерная томография (CT – computed tomography), МНО – международное нормализованное отношение (INR – international normalized ratio), МРТ – магнитно-резонансная томография (MRI – magnetic resonance imaging), НПВС – нестероидные противовоспалительные средства (NSAIDs – non-steroidal anti-inflammatory drugs), НЯ – нежелательное явление (AE – adverse event), ОЦК – объем циркулирующей крови (BV – blood volume), per os – перорально (per os – orally), Hb – гемоглобин (Hb – hemoglobin), Ht – гематокрит (Ht – hematocrit)

Вторичный эритроцитоз

Вторичный эритроцитоз (повышение числа эритроцитов, гемоглобина [Hb] и гематокрита [Ht]) – адаптивная реакция в ответ на хроническую гипоксемию и один из механизмов улучшения доставки кислорода органам и тканям (произведение кислородной емкости крови, ее сатурации и сердечного выброса) [4, 5, 7, 10]. При отсутствии дефицита железа имеется обратная зависимость между  $SaO_2$  и количеством эритроцитов [8, 20].

Обратная и теоретически отрицательная сторона эритроцитоза – повышение вязкости крови с ухудшением ее реологических свойств и микроциркуляции. В этом отношении многое, однако, остается неясным. Вязкость крови зависит от массы и морфологии эритроцитов, агрегации клеток крови, вязкости плазмы, температуры и напряжения сдвига и отличается в разных типах кровеносных сосудов, что усложняет понимание ее влияния на кровоток [7, 21, 22]. Вторичный эритроцитоз увеличивает напряжения сдвига и меняет баланс вазодилатации и вазоконстрикции [8]. При повышении Ht >65% вязкость экспоненциально растет. Измеряемая in vitro вязкость коррелирует с Ht, но не с переносимостью физической нагрузки: пациенты с более высоким Ht лучше переносят физические нагрузки [21].

Баланс между кислородной емкостью и вязкостью крови при СЭ безусловно необходим [5-8, 10, 21-24]. Адекватной реакцией

на гипоксемию считается так называемый компенсированный вторичный эритроцитоз, когда, несмотря на возросший (иногда >70%) Ht, клинические симптомы повышенной вязкости (головная боль, головокружение, утомляемость, заторможенность, снижение внимания, парестезии, расстройства зрения, шум в ушах, мышечная слабость, миалгии, синдром беспокойных ног и др.) отсутствуют или выражены слабо [7, 8, 22-24] (рис. 2). При декомпенсированном вторичном эритроцитозе имеются умеренные и значительные симптомы гипервязкости [22-24].

Для цианотичных больных предложены формулы «оптимального» расчетного Hb в зависимости от средней  $SaO_2$  в покое:

- Расчетный Hb (г/дл) =  $57,5 - (0,444 \times SaO_2, \%)$  [25] и
- Расчетный Hb (г/дл) =  $40,13 - (0,24 \times SaO_2, \%)$  [20]

Клинические симптомы гипервязкости при СЭ встречаются редко [4, 5, 10]. Анахроничной практики венесекций, приводящих к снижению кислородтранспортной функции крови, дефициту железа и повышению риска цереброваскулярных осложнений, следует избегать [3-9, 12-15, 21]. В 2021 году Barradas-Pires et al. [5] обратили внимание на то, что многие симптомы дефицита железа и гипервязкости крови схожи и, вполне вероятно, ранее приписываемые гипервязкости симптомы на самом деле могут быть обусловлены недостаточной доставкой к тканям кислорода из-за неадекватного прироста Hb.

| Осложнения                                                                     | Степень выраженности |               |                |                 |
|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------|---------------|----------------|-----------------|
|                                                                                | Нет<br>0             | Легкая<br>1   | Умеренная<br>2 | Выраженная<br>3 |
| Симптомы гипервязкости крови (эритроцитоза)                                    |                      |               |                |                 |
| Головная боль                                                                  |                      |               |                |                 |
| Головокружение                                                                 |                      |               |                |                 |
| Заторможенность, снижение внимания, раздражительность, ощущение отстраненности |                      |               |                |                 |
| Расстройства зрения (затуманивание, двоение, скотома)                          |                      |               |                |                 |
| Парестезии пальцев рук, ног или губ                                            |                      |               |                |                 |
| Шум в ушах                                                                     |                      |               |                |                 |
| Утомляемость, вялость                                                          |                      |               |                |                 |
| Миалгия, мышечная слабость, анорексия                                          |                      |               |                |                 |
| Синдром беспокойных ног                                                        |                      |               |                |                 |
| Кровотечения                                                                   |                      |               |                |                 |
| Геморрагический диатез (лечение не требуется)                                  |                      |               |                |                 |
| Кровоподтеки, синяки на коже                                                   |                      |               |                |                 |
| Кровотечения из десен                                                          |                      |               |                |                 |
| Кровохарканье                                                                  |                      |               |                |                 |
| Носовые кровотечения                                                           |                      |               |                |                 |
| Меноррагия (длительностью более 7 дней)                                        |                      |               |                |                 |
| Большие кровотечения                                                           |                      |               |                |                 |
| Легочные кровотечения                                                          |                      |               |                |                 |
| Травматическое кровотечение (несчастный случай, операция)                      |                      |               |                |                 |
| Другие                                                                         |                      |               |                |                 |
| Ишемические события                                                            |                      |               |                |                 |
| Инсульт/транзиторные нарушения мозгового кровообращения                        |                      |               |                |                 |
| Другие                                                                         |                      |               |                |                 |
| Лечение                                                                        |                      |               |                |                 |
| Флеботомии                                                                     | Нет                  | Да (описание) |                |                 |
| Антикоагулянты                                                                 |                      |               |                |                 |
| Дезагреганты                                                                   |                      |               |                |                 |
| Коррекция дефицита железа или другое лечение анемии                            |                      |               |                |                 |
| Прививки                                                                       |                      |               |                |                 |

Рисунок 2. Карта учета осложнений цианотичных врожденных пороков сердца (модифицировано по Oechslin et al. [24])

Figure 2. Card for recording complications of cyanotic congenital heart disease (modified according to Oechslin et al. [24])

У пациентов с клиническими симптомами гипервязкости прежде всего следует исключить (а при наличии – устранить) обезвоживание [3-9, 12-15]. Венесекция может рассматриваться только при значительном повышении Hb (>22 г/дл), Ht (>65%) и выраженных симптомах гипервязкости при отсутствии обезвоживания [3-9, 13]. Выполнять эксфузию следует в небольших объемах (250-500 мл) с пропорциональным восполнением объема циркулирующей крови и профилактикой эмболий [5, 13].

### Дефицит железа

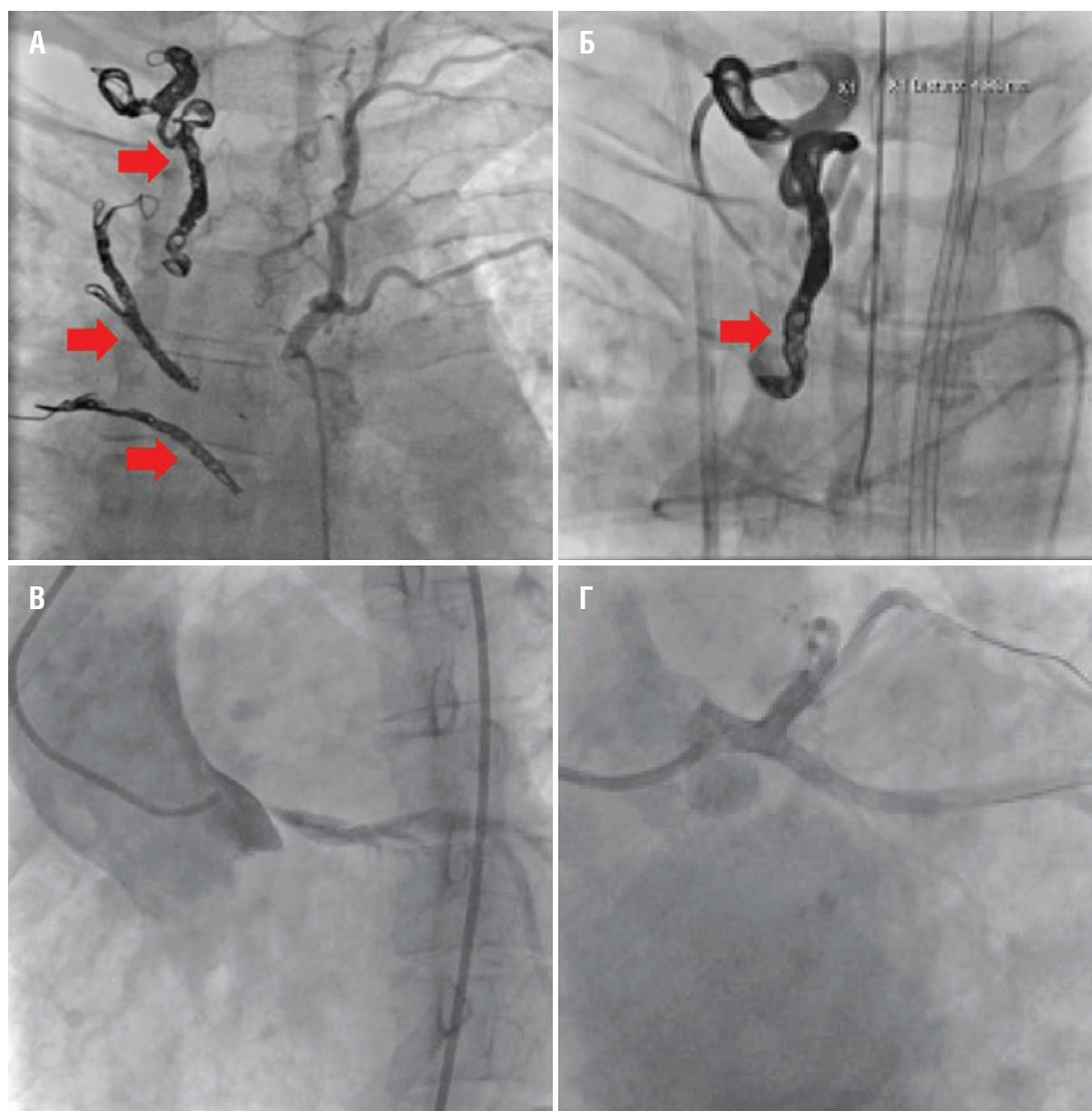
Дефицит железа наблюдается примерно у трети пациентов с СЭ [6]. Дефицит железа не только препятствует «расчетному» повышению Hb, но и отрицательно влияет на биохимические процессы (например, цикл Кребса) и ухудшает прогноз [20, 26]. Причиной дефицита железа может быть сочетание высокой потребности, сниженной абсорбции в кишечнике и кровопотери (легочные, гинекологические, желудочно-кишечные и другие кровотечения), а также венесекции [4-7, 21]. Для диагностики дефицита железа

следует контролировать уровни ферритина и трансферрина [3-9, 12-14].

Пероральное и внутривенное восполнение железа у пациентов с СЭ улучшает переносимость физической нагрузки и качество жизни [4, 5, 12, 14, 27]. Согласно действующим рекомендациям, коррекция дефицита железа обязательно должна входить в комплекс терапии ЛГ [12-15], даже при отсутствии анемии [12, 14]. Недостатками пероральных препаратов могут быть потребность в длительной терапии для достижения эффекта и нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта, при внутривенном введении необходима профилактика эмболий [28].

### Кровотечения и тромбозы

У цианотичных больных нарушен весь каскад свертывания крови [3-9, 22-24]. Влияние на коагуляцию оказывает высокий Ht, тромбоцитопения и тромбоастения. Из-за неэффективного тромбопоэза функция и время выживания тромбоцитов снижено, их количество также снижено или на нижней границе



**Рисунок 3.** Паллиативные эндоваскулярные вмешательства при осложнениях синдрома Эйзенменгера. А, Б. Эмболизация аортолегочных коллатеральных артерий (красные стрелки) у пациента с СЭ и кровохарканием [31]. В, Г. Стентирование ствола левой коронарной артерии при его экстравазальной компрессии дилатированным легочным стволом [44]

**Figure 3.** Palliative endovascular interventions for complications of Eisenmenger syndrome. А, Б. Embolization of aortopulmonary collateral arteries (red arrows) in a patient with ES and hemoptysis [31]. В, Г. Stenting of the trunk of the left coronary artery with its extravasal compression by a dilated pulmonary trunk [44]

нормы [5, 6, 29]. При этом имеется прямая корреляция между  $\text{SaO}_2$  и числом тромбоцитов и обратная – между Ht и числом тромбоцитов [5]. Нарушено содержание витамин К-зависимых факторов свертывания (фактор II, VII, IX и X) и фактора V, крупнейших мультимеров фактора Фон Виллебранда, повышена фибринолитическая активность [5, 29]. По указанным причинам у больных с СЭ, как ни парадоксально, возрастает риск и кровотечений, и тромбозов [3-10].

Повышен риск спонтанных кровотечений. Чаще они относительно легкие (из десен, носовые, меноррагия) и купируются самостоятельно [6, 30]. Опасными для жизни могут быть церебральные, желудочно-кишечные и легочные (проявляющиеся кровохарканьем) кровотечения [5, 6, 30]. Наиболее частая причина кровохарканья – разрыв развивающихся в ответ на облитерацию легочного кровотока патологических коллатеральных артерий из большого круга кровообращения [4, 6, 10, 30, 31] (рис. 3А).

Профилактика и лечение кровохарканья включает контроль респираторных инфекций, подавление кашля, снижение физической активности, коррекцию гиповолемии и анемии [4-6, 8, 30]. Эффективна транексамовая кислота [30]. При массивном кровотечении требуется отмена антикоагулянтов, переливание эритро-, тромбоцитарной и других факторов свертывания в сочетании с местным интервенционным или хирургическим лечением [4-6, 8, 30]. Следует рассмотреть эндоваскулярную эмболизацию коллатеральных артерий (рис. 3А), в тяжелых случаях – попытку изоляции источника путем эндоскопической эмболизации бронха, одноплеменной искусственной вентиляции легких и даже лобэктомии [4-6, 8, 30]. При этом с целью выявления источника кровотечения бронхоскопия не всегда информативна и сопряжена с риском процедурных осложнений [4, 8]. С высокой вероятностью диагностировать источник кровотечения позволяет КТ-агиография [30].

Тромбозам могут способствовать не только нарушения коагуляции, но и замедление кровотока и застой крови в дилатированных сосудах и полостях сердца, наличие инородного тромбогенного материала (электроды кардиостимулятора и др.) и аритмии [7]. Пластинчатые пристеночные тромбы в аневризматически расширенных ЛА диагностируются у 20-31% больных с СЭ [6, 22, 32]. Тромбозы *in situ* могут вести к внутрилегочным артерио-артериальным эмболиям с инфарктами легких и кровохарканьем [7, 8, 30].

Антикоагулянты и дезагреганты у больных с СЭ могут усугубить нарушения гемостаза, увеличить частоту и тяжесть кровотечений [3-5]. Аргументов в пользу профилактического назначения антикоагулянтов нет [3-9]. Немногочисленные ретроспективные исследования не выявили улучшения выживаемости больных с СЭ на фоне антикоагулянтной или дезагрегантной терапии [33, 34]. Действующие нормативные документы рекомендуют не назначать антикоагулянты рутинно или с профилактической целью, но применять их при наличии специфических показаний – фибрилляции предсердий, тромбозах различной локализации, механических протезах клапанов сердца и сосудистых протезах, трансвенозных электродах кардиостимулятора и тяжелой недостаточности кровообращения [12-14].

Контролируемых исследований, сравнивающих эффективность и безопасность различных антикоагулянтов при СЭ нет. Препаратом выбора остается варфарин с невысоким (2-2,5) целевым диапазоном международного нормализованного отношения (МНО) из-за риска кровотечений [3, 4, 8, 12-14]. При определении МНО вследствие повышенного Ht обязательна корректировка дозы цитрата в пробирке [8, 13]. Данных о применении новых пероральных антикоагулянтов недостаточно [3, 6, 12, 14].

Тромбозы и кровотечения у пациентов с СЭ могут вызывать нарушения мозгового кровообращения [3-8, 22, 32]. К настоящему времени показано, что факторами риска церебральных сосудистых осложнений служат выраженность гипоксемии и дефицит железа, но не вторичный эритроцитоз [32, 35].

### **Почечная дисфункция, гиперурикемия, желчнокаменная болезнь**

Почечная дисфункция (гломеруло- и тубулопатия) при СЭ часта и обусловлена хронической гипоксемией, гипоперфузией почек из-за низкого сердечного выброса и гипервязкости крови, реакцией на факторы роста в системном кровотоке и проявляется снижением скорости клубочковой фильтрации [4, 36]. Усугублять почечную дисфункцию может чрезмерное применение диуретиков и контраста при катетеризации сердца [36]. Гиперурикемия возникает из-за снижения почечного клиренса наряду с увеличением выработки мочевой кислоты [5, 37].

У пациентов с СЭ необходим регулярный контроль функции почек и печени, исключение лекарственных препаратов с токсическим действием, консультации специалистов, патогенетическое и симптоматическое лечение, а при выраженной почечной недостаточности – коррекция доз лекарственных препаратов [3-8].

Желчнокаменная болезнь при СЭ встречается с большей чем в общей популяции частотой из-за усиленного метаболизма гема и повышенной концентрации неконъюгированного билирубина в желчи (с формированием камней из билирубината кальция). Развитие холецистита, необходимость в хирургическом вмешательстве и анестезии сопровождается высоким риском [4, 5, 8].

### **Аритмии**

Аритмии (фибрилляция предсердий, предсердные и желудочковые тахикардии, слабость синусового узла, атриовентрикулярные блокады и др.) декомпенсируют хрупкую гемодинамику пациентов с СЭ и часто приводят к клиническому ухудшению [4, 6, 11]. Незамедлительное восстановление и поддержание синусового ритма является первостепенной задачей [6]. Основой лечения аритмий служит медикаментозная терапия, при необходимости используются катетерные абляции и имплантируемые устройства [3, 4, 6, 11]. Однако антикоагулянты, интервенционные процедуры с анестезией и электроды кардиостимулятора в правых полостях сердца сами по себе повышают риск течения СЭ [6, 8]. В качестве альтернативы могут использоваться эпикардальные и безэлектродные системы кардиостимуляции [4, 6, 38]. Препараты, снижающие периферическое сосудистое сопротивление, следует назначать с осторожностью [3].

### **Профилактика инфекционных осложнений**

При СЭ повышен риск инфекционного эндокардита с септической эмболизацией большого круга кровообращения, в том числе абсцессов головного мозга [4, 5, 8]. Другим тяжелым осложнением является пневмония.

Согласно действующим рекомендациям, всем пациентам с СЭ показана вакцинация от гриппа, пневмококковой и коронавирусной инфекции [12-14]; также показана антибиотикопрофилактика при стоматологических процедурах высокого риска (манипуляциях на деснах, слизистой оболочке и периапикальной области зубов) [4, 39].

### **Профилактика эмболий**

Парадоксальные эмболии у пациентов с СЭ могут вызывать нарушения мозгового и органного кровообращения [8]. При

венозном доступе требуется тщательная профилактика эмболий, в том числе использование фильтров и дополнительное обучение персонала [3, 4, 8, 12, 13].

### Беременность

Беременность при СЭ противопоказана ввиду высокого риска тяжелых осложнений и смерти матери и плода [3-8, 12-15, 40, 41]. Приводя к физиологическому снижению периферического сосудистого сопротивления, беременность у пациенток с СЭ вызывает нарастание веноартериального сброса и гипоксемии, усугубляет гематологические расстройства и повышает риск парадоксальных эмболий [6, 8, 40, 41]. При этом риск материнской смертности достигает до 30-50%, а перинатальной потери или тяжелой патологии плода – до 30% [40]. Факторами риска для матери служат  $Ht > 60\%$ ,  $SaO_2 < 80\%$  и наличие синкопе. При  $SaO_2 < 85\%$  уровень живорождения составляет около 12% из-за задержки роста плода и недоношенности [41].

Женщин с СЭ следует подробно информировать о риске беременности и возможных методах контрацепции (эстрогенсодержащие препараты противопоказаны) [3-8, 12-15]. Пациентку с СЭ, принявшую решение сохранить возникшую беременность, следует вести мультидисциплинарным консилиумом.

### Показания и ограничения для хирургического и интервенционного лечения

Своевременная коррекция ВПС профилирует СЭ. При разившемся же СЭ закрытие дефектов перегородок противопоказано [3-9, 12-15]. Устранение «разгрузочного клапана», ценой гипоксемии снижающего постнагрузку правого и увеличивающего преднагрузку левого желудочка (и обеспечивающего меньшую недостаточность кровообращения и больший сердечный выброс) способно значительно ухудшить прогноз [3, 4, 6].

Имеются отдельные сообщения о суживании легочной артерии в надежде на снижение легочного сосудистого сопротивления и дальнейшую операбельность [42]. Однако представляется, что суживание может выполняться лишь детям раннего возраста (до 1-2 лет), в генезе легочной сосудистой болезни которых преобладает тяжелый спазм сосудов. У возрастных же пациентов со склеротической ЛГ эта тактика весьма сомнительна, поскольку за счет ятрогенного легочного стеноза усиливает и без того высокую постнагрузку правого желудочка [43].

Устранить кровохарканье у пациентов с СЭ позволяет эндоваскулярная эмболизация патологических коллатеральных артерий из большого круга кровообращения [3-8, 13, 30, 31] (рис. 3А). При клинике ишемии миокарда, обусловленной экстравазальной компрессией левой коронарной артерии дилатированным легочным стволом, с успехом применяется ее стентирование [13, 44] (рис. 3Б).

У пациентов с транспозицией магистральных артерий, дефектом межжелудочковой перегородки и необратимой легочной сосудистой болезнью накоплен опыт операций паллиативного предсердного и артериального переключения (с сохранением межжелудочкового дефекта в качестве «разгрузочного клапана»), позволяющих облегчить тяжелую гипоксемию [13, 45]. Имеется сообщение о паллиативном (без закрытия межжелудочкового дефекта) протезировании системного атриовентрикулярного клапана при сложном ВПС с СЭ [46].

Единственно возможные радикальные методы лечения СЭ – двусторонняя трансплантация легких с коррекцией ВПС и трансплантация сердечно-легочного комплекса. Ввиду небольшого числа выполняющих трансплантацию учреждений, недостатка донорских органов, технической сложности трансплантации при ВПС, полиорганных нарушений у пациентов, а также от-

сутствия четких показаний (выживаемость при естественном течении СЭ может превосходить выживаемость после трансплантации) эти вмешательства в целом проводятся редко [3-6, 8]. В международном многоцентровом исследовании Kempru et al., 2017 [47], 1098 пациентов с СЭ наблюдались в течение медианного периода 3,1 года, 25% умерли, и только в 6 случаях была проведена трансплантация.

В то же время по данным Hjortshøj et al., 2020 [48], среди 714 пациентов с СЭ, наблюдавшихся в Скандинавском регионе с 1985 по 2012 год, трансплантацию перенесли 63 (9%): 57 пациентов – трансплантацию комплекса сердце-легкие и 6 пациентов – двустороннюю трансплантацию легких с коррекцией ВПС. Госпитальная летальность составила 11%, а 1, 5, 10 и 15-летняя выживаемость – 84,1%, 69,7%, 55,8% и 40,6% соответственно; разницы выживаемости после трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса не было. Согласно данным национального регистра США [49], с 1987 по 2018 год трансплантации подверглись 442 взрослых с СЭ: 316 – трансплантации комплекса сердце-легкие и 126 – двусторонней трансплантации легких с коррекцией ВПС; 1, 5 и 10-летняя выживаемость после двусторонней трансплантации легких составила 63,1%, 38,5% и 30,2%, после трансплантации комплекса сердце-легкие – 68,0%, 47,3% и 30,5% соответственно ( $p=0,6$ ).

Имеются отдельные сообщения об имплантации пациентам с СЭ устройств механической поддержки сердца и легких в качестве «моста» к трансплантации [48, 49] или же для лечения декомпенсации кровообращения (на фоне тяжелой пневмонии, легочного кровотечения и др.) с последующим восстановлением самостоятельной гемодинамики [31].

### Внесердечные операции и процедуры

Из-за неадекватной реакции на анестезию (отсутствие снижения легочного сосудистого сопротивления при снижении периферического, нарастание веноартериального сброса и гипоксемии), изменение волеического статуса и периперационный стресс, а также высокой вероятности массивных кровотечений, аритмий и тромбоэмболических осложнений хирургические вмешательства у пациентов с СЭ сопровождаются высоким риском [3-9, 12-15].

Соотношение пользы и риска внесердечных операций следует определять на мультидисциплинарном консилиуме [3-6, 8, 12-14]. Если хирургического вмешательства избежать нельзя, целесообразно выполнять его в имеющем опыт работы с ВПС и ЛГ специализированном центре. При этом могут использоваться как общая, так региональная и эпидуральная анестезия [3, 6, 8, 50]. Подготовка к операции должна включать коррекцию гиповолемии и факторов свертывания крови, для улучшения хирургического гемостаза может применяться аутогемотрансфузия. На всех периперационных этапах необходима тщательная профилактика эмболий [3, 4, 8, 50].

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. Eisenmenger V. Die angeborenen Defecte der Kammerscheidewand des Herzens. Z Klin Med. 1897; 32(Suppl):1–28 (In German).
2. Wood P. The Eisenmenger syndrome or pulmonary hypertension with reversed central shunt. Br Med J. 1958; 2(5099):755-62. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5099.755>
3. Chaix MA, Gatzoulis MA, Diller GP, Khairy P, Oechslin EN. Eisenmenger Syndrome: A Multisystem Disorder-Do Not Destabilize the Balanced but Fragile Physiology. Can J Cardiol. 2019; 35(12):1664-1674. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.10.002>
4. Diller GP, Lammers AE, Oechslin E. Treatment of adults with Eisenmenger syndrome-state of the art in the 21st century: a short overview. Cardiovasc Diagn Ther. 2021; 11(4):1190-1199. <https://doi.org/10.21037/cdt-21-135>
5. Barradas-Pires A, Constantine A, Dimopoulos K. Preventing disease

- progression in Eisenmenger syndrome. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2021; 19(6):501-518. <https://doi.org/10.1080/14779072.2021.1917995>
6. Arvanitaki A, Gatzoulis MA, Opatowsky AR, Khairy P, Dimopoulos K, Diller GP et al. Eisenmenger Syndrome: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2022; 79(12):1183-1198. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.01.022>
7. Dimopoulos K, Diller GP (eds). *Pulmonary Hypertension in Adult Congenital Heart Disease.* Springer; 2017: 29-44. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-46028-4>
8. Kaemmerer H, Niwa K, Oechslin E, Ewert P, Webb GD, Hess J. *Pulmonary Arterial Hypertension in Congenital Heart Disease: Eisenmenger's Syndrome – A Global Perspective.* 1st ed. Bremen: UNI-MED; 2013.
9. Dimopoulos K, Wort SJ, Gatzoulis MA. Pulmonary hypertension related to congenital heart disease: a call for action. *Eur Heart J.* 2014; 35(11): 691–700. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu437>
10. Шмальц А.А., Купряшов А.А., Черногров И.Е. Патологическая физиология осложнений синдрома Эйзенменгера. *Креативная кардиология.* 2024; 18 (1): 7–19. <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2024-18-1-7-19> [Shmalts A.A., Kupryashov A.A., Chernogrivov I.E. Pathological physiology of complications of Eisenmenger syndrome. *Kreativnaya kardiologiya.* 2024; 18 (1): 7–19. (in Russ.). <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2024-18-1-7-19>]
11. Baskar S, Horne P, Fitzsimmons S, Khoury PR, Vettukattill J, Niwa K et al. Arrhythmia burden and related outcomes in Eisenmenger syndrome. *Congenit Heart Dis.* 2017; 12(4):512-519. <https://doi.org/10.1111/chd.12481>
12. Авдеев С.Н., Барбараш О.Л., Баутин А.Е., Волков А.В., Веселова Т.Н., Галевич А.С. и соавт. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(12):4683. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4683> [Avdeev S.N., Barbarash O.L., Bautin A.E., Volkov A.V., Veselova T.N., Galyavich A.S. et al. 2020 Clinical practice guidelines for pulmonary hypertension, including chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(12):4683. (in Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4683>]
13. Чазова И.Е., Горбачевский С.В., Мартынюк Т.В., Шмальц А.А., Валиева З.С., Барышникова И.Ю. и соавт. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии, ассоциированной с врожденными пороками сердца у взрослых (2021). *Евразийский кардиологический журнал.* 2022; (2):6–70. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-2-6-70> [Chazova I.E., Gorbachevskij S.V., Martynyuk T.V., Shmalts A.A., Valieva Z.S. et al. Eurasian guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension associated with congenital heart defects in adults (2021). *Eurasian heart journal.* 2022; (2):6–70. (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-2-6-70>]
14. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2023; 61(1):2200879. <https://doi.org/10.1183/13993003.00879-2022>
15. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller GP et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2021 Feb 11;42(6):563-645. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa554>
16. Шмальц А.А., Горбачевский С.В. Доказательная база специфических легочных вазодилататоров у взрослых с врожденными пороками сердца. *Терапевтический архив.* 2021; 93(9):1106–1116. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201022> [Shmalts AA, Gorbachevsky SV. Evidence base for specific pulmonary vasodilators in adults with congenital heart disease. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2021; 93(9):1106–1116. (in Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201022>]
17. Kempny A, Dimopoulos K, Alonso-Gonzalez R, Alvarez-Barredo M, Tutarel O, Uebing A et al. Six-minute walk test distance and resting oxygen saturations but not functional class predict outcome in adult patients with Eisenmenger syndrome. *Int J Cardiol.* 2013;168(5):4784-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.07.227>
18. Saxer S, Calendo LR, Lichtblau M, Carta A, Müller J, Gautschi F et al. Effect of oxygen therapy on exercise performance in patients with cyanotic congenital heart disease: Randomized-controlled trial. *Int J Cardiol.* 2022; 348:65-72. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.11.066>
19. Sandoval J, Aguirre JS, Pulido T, Martinez-Guerra ML, Santos E, Alvarado P et al. Nocturnal oxygen therapy in patients with the Eisenmenger syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 164(9):1682-7. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.9.2106076>
20. Diller GP, Dimopoulos K, Broberg CS, Kaya MG, Naghotra US, Uebing A et al. Presentation, survival prospects, and predictors of death in Eisenmenger syndrome: a combined retrospective and case-control study. *Eur Heart J.* 2006; 27(14):1737-42. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl116>
21. Broberg CS, Bax BE, Okonko DO, Rampling MW, Bayne S, Harries C et al. Blood viscosity and its relationship to iron deficiency, symptoms, and exercise capacity in adults with cyanotic congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48(2):356-65. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.03.040>
22. Perloff J, Child J, Aboulhosn J. *Cyanotic congenital heart disease: a multisystem disorder. congenital heart disease in adults.* 3rd ed. Philadelphia (PA): Saunders; 2008.
23. Oechslin E. Hematological management of the cyanotic adult with congenital heart disease. *Int J Cardiol.* 2004; 97 Suppl 1:109-15. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2004.08.015>
24. Oechslin E, Mebus S, Schulze-Neick I, Niwa K, Trindade PT, Eicken A et al. *The Adult Patient with Eisenmenger Syndrome: A Medical Update after Dana Point Part III: Specific Management and Surgical Aspects.* *Curr Cardiol Rev.* 2010; 6(4):363-72. <https://doi.org/10.2174/157340310793566127>
25. Broberg CS, Jayaweera AR, Diller GP, Prasad SK, Thein SL, Bax BE et al. Seeking optimal relation between oxygen saturation and hemoglobin concentration in adults with cyanosis from congenital heart disease. *Am J Cardiol.* 2011;107(4):595-9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.10.019>
26. Van De Bruaene A, Delcroix M, Pasquet A, De Backer J, De Pauw M, Naeije R et al. Iron deficiency is associated with adverse outcome in Eisenmenger patients. *Eur Heart J.* 2011; 32(22):2790-9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr130>
27. Tay EL, Peset A, Papaphylactou M, Inuzuka R, Alonso-Gonzalez R, Giannakoulas G et al. Replacement therapy for iron deficiency improves exercise capacity and quality of life in patients with cyanotic congenital heart disease and/or the Eisenmenger syndrome. *Int J Cardiol.* 2011; 151(3):307-12. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.05.066>
28. Blanche C, Alonso-Gonzalez R, Uribarri A, Kempny A, Swan L, Price L et al. Use of intravenous iron in cyanotic patients with congenital heart disease and/or pulmonary hypertension. *Int J Cardiol.* 2018; 267:79-83. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.05.062>
29. Westbury SK, Lee K, Reilly-Stitt C, Tulloh R, Mumford AD. High haematocrit in cyanotic congenital heart disease affects how fibrinogen activity is determined by rotational thromboelastometry. *Thromb Res.* 2013; 132(2):e145-51. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2013.07.006>
30. Baroutidou A, Arvanitaki A, Hatzidakis A, Pitsiou G, Ziakas A, Karvounis H et al. Haemoptysis in Pulmonary Arterial Hypertension Associated with Congenital Heart Disease: Insights on Pathophysiology, Diagnosis and Management. *J Clin Med.* 2022; 11(3):633. <https://doi.org/10.3390/jcm11030633>
31. Udi J, Köhler TC, Grohmann J, Bäuml M, Grundmann S, Bode C et al. A challenging case of severe pulmonary bleeding in a patient with congenital ventricular septal defect (VSD) and Eisenmenger syndrome: extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support and weaning strategies. *Clin Res Cardiol.* 2020;109(3):403-407. <https://doi.org/10.1007/s00392-019-01544-5>
32. Jensen AS, Idorn L, Thomsen C, von der Recke P, Mortensen J, Sørensen KE et al. Prevalence of cerebral and pulmonary thrombosis in patients with cyanotic congenital heart disease. *Heart.* 2015; 101(19):1540-6. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307657>
33. Diller GP, Körten MA, Bauer UM, Miera O, Tutarel O, Kaemmerer H et al. Current therapy and outcome of Eisenmenger syndrome: data of the German National Register for congenital heart defects. *Eur Heart J.* 2016; 37(18):1449-55. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv743>
34. Sandoval J, Santos LE, Córdova J, Pulido T, Gutiérrez G, Bautista E et al. Does anticoagulation in Eisenmenger syndrome impact long-term survival? *Congenit Heart Dis.* 2012; 7(3):268-76. <https://doi.org/10.1111/j.1747-0803.2012.00633.x>
35. Ammash N, Warnes CA. Cerebrovascular events in adult patients with cyanotic congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.*

- 1996;28(3):768-72. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(96\)00196-9](https://doi.org/10.1016/0735-1097(96)00196-9)
36. Dimopoulos K, Diller GP, Koltsida E, Pijuan-Domenech A, Papadopoulos SA, Babu-Narayan SV et al. Prevalence, predictors, and prognostic value of renal dysfunction in adults with congenital heart disease. *Circulation*. 2008;117(18):2320-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.734921>
37. Oya H, Nagaya N, Satoh T, Sakamaki F, Kyotani S, Fujita M et al. Haemodynamic correlates and prognostic significance of serum uric acid in adult patients with Eisenmenger syndrome. *Heart*. 2000; 84(1):53-8. <https://doi.org/10.1136/heart.84.1.53>
38. Khairy P, Mondésert B, Mongeon FP, Poirier N, Thibault B. Leadless atrioventricular synchronous pacing in Eisenmenger syndrome. *HeartRhythm Case Rep*. 2021; 7(8):538-541. <https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2021.04.016>
39. Calderón-Ávila PA, Garrocho-Rangel JA, Cepeda-Bravo JA, Ruiz-Rodríguez MS, Pierdant-Pérez M, Pozos-Guillén A. Dental considerations and recommendations in Eisenmenger syndrome: A report of an unusual paediatric case. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2018; 19(6):449-453. <https://doi.org/10.1007/s40368-018-0366-4>
40. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018;39(34):3165-3241. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>
41. Presbítero P, Somerville J, Stone S, Aruta E, Spiegelhalter D, Rabajoli F. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation*. 1994; 89(6):2673-6. <https://doi.org/10.1161/01.cir.89.6.2673>
42. Batista RJ, Santos JL, Takeshita N, Eocchino L, Lima PN, Goehr M et al. Successful reversal of pulmonary hypertension in Eisenmenger complex. *Arq Bras Cardiol*. 1997; 68(4):279-80.
43. Шмальц А.А. Суживание легочной артерии при врожденных пороках сердца с легочной гипертензией и легочно-сосудистой болезнью. *Детские болезни сердца и сосудов*. 2019; 16(3):149-161. <https://doi.org/10.24022/1810-0686-2019-16-3-149-161> [Shmalts A.A. Pulmonary artery banding for congenital heart disease with pulmonary hypertension and pulmonary vascular obstructive disease. *Detskiye bolezni serdtsa i sosudov*. 2019; 16(3):149-61. (in Russ.). <https://doi.org/10.24022/1810-0686-2019-16-3-149-161>]
44. Sekban A, Kültürsay B, Tokgöz HC, Kılıçarslan MF, Kaymaz C. Intravascular Ultrasound-Guided Stent Implantation in the Left Main Coronary Artery Extrinsic Compression by Pulmonary Artery Aneurysm Due to Eisenmenger Syndrome. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2023; 51(7):507-511. <https://doi.org/10.5543/tkda.2023.56585>
45. Горбачевский С.В., Шмальц А.А. Паллиативное предсердное и артериальное переключение при транспозиции магистральных артерий с дефектом межжелудочковой перегородки и тяжелой легочно-сосудистой болезнью. *Детские болезни сердца и сосудов*. 2019; 16(2):86-94. <https://doi.org/10.24022/1810-0686-2019-16-2-86-94> [Gorbachevskiy S.V., Shmalts A.A. Palliative atrial and arterial switch for transposition of the great arteries, ventricular septal defect, and pulmonary vascular obstructive disease. *Children's Heart and Vascular Diseases*. 2019; 16(2):86-94 (in Russ.). <https://doi.org/10.24022/1810-0686-2019-16-2-86-94>]
46. Горбачевский С.В., Шмальц А.А., Айбазов Р.А., Пирогова М.А., Черногров И.Е. Паллиативное протезирование системного трикуспидального клапана у пациентки с атриовентрикулярной и вентрикулоартериальной дискордантностью, дефектом межжелудочковой перегородки и синдромом Эйзенменгера. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2023; 4(24):390-393. <https://doi.org/10.24022/1810-0694-2023-24-4-390-393> [Gorbachevsky S.V., Shmalts A.A., Aybazov R.A., Pirogova M.A., Chernogrivov I.E. A case of palliative replacement of the systemic tricuspid valve in a patient with atrioventricular and ventriculoarterial discordance, ventricular septal defect and Eisenmenger syndrome. *Byulleten' NTSSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN «Serdechno-sosudistyye zabolevaniya»*. 2023; 4(24):390-393. (in Russ.). <https://doi.org/10.24022/1810-0694-2023-24-4-390-393>]
47. Kempny A, Hjortshøj CS, Gu H, Li W, Opatowsky AR, Landzberg MJ et al. Predictors of Death in Contemporary Adult Patients With Eisenmenger Syndrome: A Multicenter Study. *Circulation*. 2017;135(15):1432-1440. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023033>
48. Hjortshøj CS, Gilljam T, Dellgren G, Pentikäinen MO, Möller T, Jensen AS et al. Outcome after heart-lung or lung transplantation in patients with Eisenmenger syndrome. *Heart*. 2020;106(2):127-132. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315345>
49. Sertic F, Han J, Diagne D, Richards T, Chavez L, Berg A et al. Not All Septal Defects Are Equal: Outcomes of Bilateral Lung Transplant With Cardiac Defect Repair vs Combined Heart-Lung Transplant in Patients With Eisenmenger Syndrome in the United States. *Chest*. 2020;158(5):2097-2106. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.05.597>
50. Bennett JM, Ehrenfeld JM, Markham L, Eagle SS. Anesthetic management and outcomes for patients with pulmonary hypertension and intracardiac shunts and Eisenmenger syndrome: a review of institutional experience. *J Clin Anesth*. 2014; 26(4):286-93. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2013.11.022>

КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ / SCHEDULE OF SCIENTIFIC ACTIVITIES

| EVENT TITLE                                                                                                  | EVENT LOCATION                          | DATE OF THE EVENT | LINK                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| МАЙ 2024   MAY 2024                                                                                          |                                         |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 33rd European meeting on hypertension and cardiovascular protection (ESH 2024)                               | Berlin, Germany                         | 31.05-03.06       | <a href="https://eshannualmeetings.eu/">https://eshannualmeetings.eu/</a>                                                                                                                                                                                         |
| Annual Congress of the Austrian Society of Cardiology 2024                                                   | Salzburg, Austria                       | 29.05-01.06       | <a href="https://atcardio.at/oekg-jahrestagung">https://atcardio.at/oekg-jahrestagung</a>                                                                                                                                                                         |
| Июнь 2024   JUNE 2024                                                                                        |                                         |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| EHRA Cardiac Pacing, ICD and Cardiac Resynchronisation Course                                                | Vienna, Austria                         | 06.06             | <a href="https://www.escardio.org/Education/Courses/Organised/copy-of-ehra-cardiac-pacing-icd-and-cardiac-resynchronisation-course">https://www.escardio.org/Education/Courses/Organised/copy-of-ehra-cardiac-pacing-icd-and-cardiac-resynchronisation-course</a> |
| III Международная конференция «Кардиогастроэнтерология – 2024»                                               | On-line                                 | 14.06             | <a href="https://cardio-eur.asia/conferences/14_jun_2024">https://cardio-eur.asia/conferences/14_jun_2024</a>                                                                                                                                                     |
| Annual Congress of the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP)                  | Wrocław, Poland                         | 14.06-15.06       | <a href="https://www.escardio.org/Congresses-Events/ACNAP-Congress">https://www.escardio.org/Congresses-Events/ACNAP-Congress</a>                                                                                                                                 |
| EHRA Young EP Summit 2024                                                                                    | Warsaw, Poland                          | 12.06-13.06       | <a href="https://www.escardio.org/The-ESC/ESC-Young-Community/Young-electrophysiologists/ehra-young-ep-summit-2024">https://www.escardio.org/The-ESC/ESC-Young-Community/Young-electrophysiologists/ehra-young-ep-summit-2024</a>                                 |
| EACVI (TTE) Spring Online Certification Exam – Transthoracic Echocardiography                                | On-line                                 | 27.06             | <a href="https://www.escardio.org/Education/Career-Development/Certification/eacvi-tte-certification-exam">https://www.escardio.org/Education/Career-Development/Certification/eacvi-tte-certification-exam</a>                                                   |
| Июль 2024   JULE 2024                                                                                        |                                         |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| The Annual Meeting of the ESC Working Group on Cardiac Cellular Electrophysiology                            | Graz, Austria                           | 01.07-03.07       | <a href="https://www.escardio.org/Working-groups/Working-Group-on-Cardiac-Cellular-Electrophysiology">https://www.escardio.org/Working-groups/Working-Group-on-Cardiac-Cellular-Electrophysiology</a>                                                             |
| Basic Cardiovascular Sciences Scientific Sessions 2024                                                       | Hilton Chicago, Chicago, Illinois       | 22.07-25.07       | <a href="https://professional.heart.org/en/meetings/basic-cardiovascular-sciences">https://professional.heart.org/en/meetings/basic-cardiovascular-sciences</a>                                                                                                   |
| Август 2024   August 2024                                                                                    |                                         |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| ESC Congress 2024                                                                                            | London, United Kingdom of Great Britain | 30.08-02.09       | <a href="https://www.escardio.org/Congresses-Events/ESC-Congress">https://www.escardio.org/Congresses-Events/ESC-Congress</a>                                                                                                                                     |
| СЕНТЯБРЬ 2024   SEPTEMBER 2024                                                                               |                                         |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Hypertension Scientific Sessions 2024                                                                        | Hilton Chicago, Chicago, Illinois       | 05.09-08.09       | <a href="https://professional.heart.org/en/meetings/hypertension">https://professional.heart.org/en/meetings/hypertension</a>                                                                                                                                     |
| The European Respiratory Society (ERS) Congress 2024                                                         | Vienna, Austria                         | 07.09-11.09       | <a href="https://www.ersnet.org/congress-and-events/congress/">https://www.ersnet.org/congress-and-events/congress/</a>                                                                                                                                           |
| EACVI Course on Cardiac Computed Tomography (CCT)                                                            | Milan, Italy                            | 12.09             | <a href="https://www.escardio.org/Education/Courses/Organised/eacvi-course-on-CT">https://www.escardio.org/Education/Courses/Organised/eacvi-course-on-CT</a>                                                                                                     |
| III международная конференция «Кардиоревматология – 2024»                                                    | On-line                                 | 12.09             | <a href="https://cardio-eur.asia/conferences">https://cardio-eur.asia/conferences</a>                                                                                                                                                                             |
| The International Society of Hypertension 2024                                                               | Cartagena, Colombia                     | 19.09-22.09       | <a href="https://ish2024.org/">https://ish2024.org/</a>                                                                                                                                                                                                           |
| XXVIII International Congress of the Polish Society of Cardiology                                            | Katowice, Poland                        | 19.09-21.09       | <a href="https://www.escardio.org/Congresses-Events/World-cardio-agenda/xxiv-international-congress-of-the-polish-cardiac-society">https://www.escardio.org/Congresses-Events/World-cardio-agenda/xxiv-international-congress-of-the-polish-cardiac-society</a>   |
| HFA Clinical Trials in Heart Failure Course 2024                                                             | Naples, Italy                           | 20.09             | <a href="https://www.escardio.org/Sub-specialty-communities/Heart-Failure-Association-of-the-ESC-(HFA)/Education">https://www.escardio.org/Sub-specialty-communities/Heart-Failure-Association-of-the-ESC-(HFA)/Education</a>                                     |
| Российский национальный конгресс кардиологов 2024                                                            | Санкт-Петербург, Россия + On-line       | 26.09-28.09       | <a href="https://event.scardio.ru/event/357">https://event.scardio.ru/event/357</a>                                                                                                                                                                               |
| ОКТАБРЬ 2024   October 2024                                                                                  |                                         |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| EuroThrombosis and EuroVessels 2024                                                                          | Bologna, Italy                          | 10.10-12.10       | <a href="https://www.escardio.org/Congresses-Events/Working-group-events/Eurothrombosis">https://www.escardio.org/Congresses-Events/Working-group-events/Eurothrombosis</a>                                                                                       |
| Международная конференция Евразийской ассоциации кардиологов «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2024» | On-line                                 | 16.10-17.10       | <a href="https://cardio-eur.asia/conferences">https://cardio-eur.asia/conferences</a>                                                                                                                                                                             |
| I Международная конференция «Кардионеврология – 2024»                                                        | On-line                                 | 24.10             | <a href="https://cardio-eur.asia/conferences/24_oct_2024">https://cardio-eur.asia/conferences/24_oct_2024</a>                                                                                                                                                     |
| Ноябрь 2024   NOVEMBER 2024                                                                                  |                                         |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Resuscitation Science Symposium 2024                                                                         | Hilton Chicago, Chicago, Illinois       | 16.11-17.11       | Resuscitation Science Symposium 2024                                                                                                                                                                                                                              |
| V Международная конференция по кардионефрологии                                                              | On-line                                 | 19.11             | <a href="https://cardio-eur.asia/conferences">https://cardio-eur.asia/conferences</a>                                                                                                                                                                             |
| PCR London Valves 2024                                                                                       | London, United Kingdom of Great Britain | 24.11-26.11       | <a href="https://www.escardio.org/Congresses-Events/PCR-London-Valves">https://www.escardio.org/Congresses-Events/PCR-London-Valves</a>                                                                                                                           |
| ДЕКАБРЬ 2024   DECEMBER 2024                                                                                 |                                         |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| XII Всероссийский конгресс «Легочная гипертензия – 2024»                                                     | On-line                                 | 11.12-12.12       | <a href="https://www.gipertonik.ru/kongress-11-12-dec-2024">https://www.gipertonik.ru/kongress-11-12-dec-2024</a>                                                                                                                                                 |
| EuroEcho-Imaging 2024                                                                                        | Berlin, Germany                         | 11.12-13.12       | <a href="https://www.escardio.org/Congresses-Events/EuroEcho">https://www.escardio.org/Congresses-Events/EuroEcho</a>                                                                                                                                             |



ЕВРАЗИЙСКАЯ  
АССОЦИАЦИЯ  
КАРДИОЛОГОВ

МЕЖДУНАРОДНАЯ  
КОНФЕРЕНЦИЯ

# СПОРНЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ КАРДИОЛОГИИ 2024

онлайн-трансляция

16-17 октября 2024 года

[WWW.CARDIO-EUR.ASIA](http://WWW.CARDIO-EUR.ASIA)



ЕВРАЗИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ КАРДИОЛОГОВ

III ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

# КАРДИО РЕВМАТОЛОГИЯ 2024

## ПРОГРАММА

12 сентября  
онлайн-трансляция

[CARDIO-EUR.ASIA/CONFERENCES](https://cardio-eur.asia/conferences)