



ФГБОУ ВО «СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ №5

**Пособие для самоподготовки
клинических ординаторов и слушателей
системы послевузовского образования,
обучающихся по специальности
«Терапия» «Скорая медицинская
помощь» «Общая врачебная практика»
на тему:**

**"Хроническая
сердечная недостаточность"**

Утверждена ЦКУМС СОГМА (протокол №1 от 28.08.2020 г.)

**Методическое пособие предназначено для самостоятельной подготовки к практическому занятию интернов, клинических ординаторов и слушателей на тему:
«ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ».**

Продолжительность занятия: 130 мин.

Место проведения занятия: учебная комната, терапевтическое, кардиологическое отделение.

МОТИВАЦИЯ

Сердечная недостаточность является основным критерием функциональной недостаточности сердца при очень многих заболеваниях, служит непосредственной причиной инвалидности и смертности и постоянно встречается в практике врача.

В последние годы изучению проблемы ХСН уделяется большое внимание, в частности, изучаются новые патогенетические механизмы, принимающие участие в развитии ХСН.

Рост распространенности ХСН отмечен во всех развитых странах. Среди основных причин роста распространенности ХСН следует отметить:

постарение населения, что приводит к накоплению факторов риска развития ХСН (ИБС, артериальная гипертензия, сахарный диабет ит.д.);

улучшение диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, в первую очередь острого инфаркта миокарда (тромболизис и т.д.);

ранняя диагностика (ЭхоКГ) и хирургическое лечение врожденных и приобретенных пороков сердца и ИБС.

С возрастом риск развития ХСН постепенно возрастает. Средний возраст больных СН составляет 74 года. ХСН резко ухудшает качество жизни больных и в 4 раза повышает риск летальности, уровень смертности больных в течение года может колебаться от 15 до 50%.

Поэтому знание этиологии, патогенетических особенностей, клиники и умение использовать современные методы диагностики и лечения в практическом здравоохранении делают возможным более благоприятный исход ХСН.

Порядок самостоятельной работы интерна (клинического ординатора, слушателя) по самоподготовке к практическому занятию.

1. Ознакомление с целями и содержанием практического занятия (задание I).
2. Проверка и восстановление исходного уровня знаний, полученных на смежных кафедрах и предыдущих занятиях и лекциях (задание II).
3. Теоретическое усвоение темы – ориентировочной основы действия (ООД) (задание III).
4. Проверка усвоенных знаний и умения для решения клинических задач (задание IV).
5. Подготовка неясных вопросов и положений для выяснения их на практическом занятии (задание V).

Задание I.

Ознакомление с целями и содержанием практического занятия.

Цель занятия: Подробное углубленное изучение этиопатогенетических механизмов развития ХСН, клинических проявлений, диагностических методов, освоение принципов дифференциальной диагностики, разработка адекватного лечения, а также использование в лечении новых достижений в лечении ХСН.

В процессе изучения темы обучающийся должен знать:

- Знать клинику ХСН.
- По ведущему синдрому провести дифференциальный диагноз.
- Знать лабораторно-инструментальные методы диагностики ХСН.
- Знать и уметь составлять план обследования больного с ХСН.
- Знать перечень и механизм действия препаратов, применяемых при ХСН.
- Знать причины рефрактерности к лечению сердечной недостаточности уметь назначать соответствующее лечение.
- Знать принципы реабилитации больных с ХСН и уметь применять их на практике.

Обучающийся должен уметь:

- Уметь составлять план адекватного лечения больных с ХСН.
- Уметь формулировать клинический диагноз в соответствии с принятой классификацией.
- Изучить основные клинические проявления ХСН.
- Освоить дифференциальную диагностику по отечному синдрому в зависимости от этиологии отеков.
- Освоить современные лабораторно-инструментальные методы диагностики ХСН.
- Изучить причины рефрактерности к лечению сердечной недостаточности и особенности течения.
- Сформулировать клинический диагноз в соответствии с принятой классификацией.
- Освоить современные принципы лечения ХСН.
- Освоить особенности лечения рефрактерной ХСН.
- Освоить методы профилактики и ВТЭ.

Задание II.

Для того чтобы овладеть умениями и навыками, приведенными выше, Вы должны воспроизвести и при необходимости восстановить Ваши знания по данной теме.

В процессе самоподготовки обратите внимание на следующие контрольные вопросы:

1. Определение понятия «хроническая сердечная недостаточность».
2. Какова этиология хронической сердечной недостаточности.
3. Охарактеризуйте современные представления о патогенезе хронической сердечной недостаточности.
4. Классификация хронической сердечной недостаточности.
5. Клинические признаки хронической сердечной недостаточности. Какие клинические синдромы вы знаете.
6. Дифференциальный диагноз по отечному синдрому.
7. Принципы диагностики хронической сердечной недостаточности.
8. Принципы лечения хронической сердечной недостаточности.
9. Немедикаментозное лечение ХСН.
10. Какие группы лекарственных средств используют при лечении хронической сердечной недостаточности.
11. Диуретические (мочегонные) средства в лечении ХСН.
12. Особенности применения диуретиков при рефракторном отежном синдроме.
13. Перспективные направления в лечении сердечной недостаточности.
14. Физическая, психологическая реабилитация пациентов с ХСН.

Соответствуют ли Ваши знания необходимым требованиям, Вы можете проверить по следующим вопросам.

1. Негативные последствия гиперактивации симпатико-адреналовой системы при ХСН:
 - а) увеличение синтеза противовоспалительных цитокинов;
 - б) вазоконстрикторное действие катехоламинов;
 - в) стимуляция РААС;
 - г) снижение синтеза противовоспалительных цитокинов;
 - д) блокада фактора роста клеток.
2. Для гемодинамической разгрузки сердца у больных ХСН применяются:
 - а) фуросемид;
 - б) нитросорбид;
 - в) каптоприл;
 - г) дигоксин;
 - д) верапамил.

3. Механизм действия ИАПФ связан с ослаблением следующих эффектов ангиотензина II, кроме одного (укажите его):

- а) прямое сосудосуживающее действие на артерии и вены;
- б) активация синтеза и секреции альдостерона корой надпочечников;
- в) активация симпатико-адреналовой системы;
- г) активация синтеза и секреции вазопрессина;
- д) прямое сосудорасширяющее действие на артерии и вены.

4. Какое положение неверно по отношению к ИАПФ:

- а) оказывают нефропротективное действие;
- б) в минимальных дозах ухудшают функцию почек и вызывают развитие ХПН;
- в) при длительном применении приводят к регрессии гипертрофии миокарда;
- г) не повышают содержание мочевой кислоты в плазме крови;
- д) предотвращают ремоделирование левого желудочка у больных ХСН, перенесших инфаркт миокарда.

5. Развитие, каких побочных эффектов лимитирует применение иАПФ у больных ХСН:

- а) бронхоспазм;
- б) кашель;
- в) гиперкалиемию;
- г) азотемию;
- д) гипотонию.

6. Каков механизм развития кашля при применении иАПФ у больных ХСН:

- а) бронхоспазм;
- б) отсутствие влияния на брадикинин;
- в) неполная блокада синтеза ангиотензина II;
- г) стимуляция ангиотензина II.

7. У каких больных ХСН повышен риск нарушений функции почек при лечении иАПФ:

- а) с сопутствующим сахарным диабетом;
- б) лиц пожилого возраста;
- в) в сочетании с диуретиками;
- г) в сочетании с Р-адреноблокаторами;
- д) все вышеперечисленное неверно.

8. Вероятными механизмами антиаритмического действия иАПФ при лечении желудочковых нарушений ритма сердца у больных ХСН являются:

- а) регрессия гипертрофии миокарда левого желудочка;
- б) нормализация электролитных нарушений;
- в) предупреждение ишемии миокарда;
- г) торможение процессов ремоделирования желудочков сердца;
- д) все верно.

9. Укажите причины низкой чувствительности больных ХСН к диуретикам:

- а) гипокалиемию;
- б) гиперкалиемию;
- в) гиперальдостеронизм;
- г) гипоальбуминемию;

10. В каких комбинациях возможно применение диуретиков для лечения больных ХСН:

- а) тиазидные диуретики + ингибиторы карбоангидразы;
- б) тиазидные диуретики + петлевые диуретики;
- в) тиазидные диуретики + калийсберегающие препараты;

- г) петлевые диуретики + калийсберегающие препараты;
- д) все верно.

11. Применение, какого диуретика может вызвать развитие гинекомастии и гирсутизма:

- а) индапамид (арифон);
- б) спиронолактон (верошпирон);
- в) фуросемид;
- г) гипотиазид;
- д) ацетазоламид (диакарб).

12. Применение, какого диуретика может сопровождаться наиболее выраженным нарушением толерантности к глюкозе вплоть до развития гипергликемии:

- а) фуросемид (лазикс);
- б) индапамид (арифон);
- в) гипотиазид;
- г) маннитол;
- д) урегит.

13. Назовите причины, приводящие к развитию рефрактерного отеочного синдрома:

- а) почечная недостаточность;
- б) гипотония;
- в) гиперактивация нейрогормональных систем;
- г) развитие толерантности к действию диуретиков;
- д) все верно.

14. Для преодоления рефрактерности к лечению мочегонными средствами у больных ХСН необходимы:

- а) применение высоких доз мочегонных;
- б) назначение мочегонных средств только внутривенно;
- в) комбинация нескольких диуретиков с различным механизмом действия;
- г) комбинация нескольких диуретиков с одинаковым механизмом действия;
- д) прерывистое назначение диуретиков.

15. Критериями эффективности лечения ХСН антагонистами альдостерона являются:

- а) снижение диуреза;
- б) исчезновение жажды;
- в) снижение массы тела;
- г) исчезновение «печеночного» запаха изо рта;
- д) все верно.

16. Возможно ли длительное применение альдактона для лечения больных ХСН в сочетании с ИАПФ:

- а) да;
- б) нет.

17. Механизмы негативного влияния гиперальдостеронизма при ХСН связаны с:

- а) задержкой Na^+ и воды;
- б) фиброзом миокарда;
- в) потерей K^+ и Mg^{++} ;
- г) высвобождением норадреналина;
- д) все верно.

18. Какие из бета-адрсноблокаторов разрешены к применению у больных ХСН на основе доказательной медицины:

- а) карведилол;
- б) тимолол;
- в) бетаксолол;
- г) метопролол.

19. Какие утверждения правильны по отношению к бета-адреноблокаторам в лечении больных ХСН:

- а) следует назначать бета-адреноблокаторы, разрешенные к применению при ХСН на основе доказательной медицины;
- б) лечение надо начинать с малых доз;
- в) доза должна увеличиваться не чаще, чем 1 раз в 1-2 нед.;
- г) пациенты должны получать ИАПФ;
- д) все верно.

20. Укажите положительные механизмы действия бета-адреноблокаторов при лечении больных ХСН:

- а) антиаритмическое и антифибрилляторное действие;
- б) уменьшение гибели кардиомиоцитов
- в) снижение ЧСС;
- г) блокирование процессов ремоделирования сердца;
- д) все верно.

21. Назовите абсолютные противопоказания к применению бета-адреноблокаторов у больных ХСН:

- а) бронхоспастический синдром;
- б) брадикардия;
- в) ХСН III-IV ФК;
- г) нарушение диастолической функции миокарда;
- д) атриовентрикулярная блокада II-III степени.

22. Оптимальная суточная доза карведилола при лечении больных ХСН:

- а) 3,25 мг х 2 раза в день;
- б) 6,25 мг х 2 раза в день;
- в) 12,5 мг х 2 раза в день;
- г) 25 мг х 2 раза в день;
- д) 50 мг х 2 раза в день.

23. Основной механизм действия сердечных гликозидов связан с:

- а) увеличением транспорта ионов Са через мембрану путем ионообмена;
- б) увеличением транспорта ионов Са через мембрану путем воздействия на электролитные каналы;
- в) блокадой калиевых каналов;
- г) ингибированием фосфодиэстеразы;
- д) активацией калиевых каналов.

24. Какой сердечный гликозид предпочтителен у больных ХСН с сопутствующей ХПН:

- а) дигоксин;
- б) изоланид;
- в) строфантин;
- г) дигитоксин;
- д) коргликон.

25. Наиболее ранний симптом передозировки сердечных гликозидов:

- а) рвота;

- б) гинекомастия;
- в) анорексия;
- г) экстрасистолия;
- д) замедление атриовентрикулярной проводимости.

26. Факторы, способствующие развитию гликозидной интоксикации у больных ХСН:

- а) гиперкалиемия;
- б) пожилой возраст;
- в) гипокалиемия;
- г) сопутствующее применение диуретиков;
- д) все верно.

27. Показаниями к применению сердечных гликозидов у больных ХСН являются:

- а) мерцательная тахикардия при любом ФК ХСН;
- б) применение в комбинации с диуретиками и ИАПФ у больных ХСН III-IV ФК с синусовым ритмом;
- в) бессимптомное нарушение функции левого желудочка в сочетании с постоянной формой мерцательной тахикардии;
- г) желудочковые нарушения ритма сердца у больных ХСН I-II ФК;
- д) все верно.

28. Какие из нижеперечисленных препаратов относятся к антагонистам рецепторов ангиотензина II:

- а) кандесартан;
- б) карведилол;
- в) ирбесартан;
- г) омапатрилат;
- д) лосартан.

29. Преимуществами антагонистов рецепторов ангиотензина II перед ИАПФ являются:

- а) неселективная блокада рецепторов ангиотензина II;
- б) отсутствие влияния на брадикинин;
- в) нарушение деградации брадикинина;
- г) селективная блокада рецепторов ангиотензина I;
- д) органопротективное действие.

30. Высвобождение каких вазоактивных агентов эндотелием приводит к вазодилатации у больных ХСН:

- а) оксида азота;
- б) эндотелина 1
- в) тромбоксана;
- г) простациклина;
- д) брадикинина.

31. Какие из препаратов с вазодилатирующей активностью применяются при нарушении функции эндотелия у больных ХСН:

- а) органические нитраты;
- б) ингибиторы фосфодиэстеразы;
- в) молсидомин;
- г) простациклин;
- д) все верно.

32. Венозные периферические вазодилататоры:

- а) снижают тонус артериол;

- б) увеличивают растяжимость венул;
- в) уменьшают общее периферическое сопротивление;
- г) снижают давление заполнения желудочков;
- д) все верно.

33. У больных ХСН с систолической дисфункцией левого желудочка при наличии приступов стенокардии необходимо:

- а) оптимизировать проводимую терапию (скорректировать дозы бета-адреноблокаторов);
- б) добавить нитраты пролонгированного действия;
- в) при непереносимости нитратов добавить препараты молсидомина;
- г) обсудить возможность коронарной реваскуляризации;
- д) все верно.

34. Укажите препараты, показанные больным ХСН с сохраненным синусовым ритмом и признаками задержки жидкости:

- а) каптоприл;
- б) урегит;
- в) дигоксин;
- г) кордарон;
- д) верапамил.

35. Сочетание, каких препаратов целесообразно у больных ХСН III-IV ФК с мерцательной тахикардией и признаками задержки жидкости:

- а) ИАПФ + диуретики + сердечные гликозиды + бета-адреноблокаторы;
- б) ИАПФ + бета-адреноблокаторы;
- в) сердечные гликозиды + спиронолактон;
- г) верапамил + диуретик;
- д) ИАПФ + диуретик.

36. Нарушение гемодинамики при ХСН обусловлено:

- а) снижением растяжимости и повышением тонуса периферических венул;
- б) повышением сократимости миокарда;
- в) снижением сократимости миокарда;
- г) перегрузкой малого круга кровообращения;
- д) нарушением диастолического наполнения левого желудочка.

37. К какому классу лекарственных препаратов относится омапатрилат:

- а) антагонисты альдостерона;
- б) ИАПФ;
- в) ингибиторы вазопептидаз;
- г) антагонисты рецепторов ангиотензина II;
- д) все неверно.

38. Для вторичной профилактики внезапной смерти больных с инфарктом миокарда в анамнезе и неустойчивой желудочковой тахикардией, протекающей с острыми нарушениями гемодинамики, применяются:

- а) амиодарон;
- б) ИАПФ;
- в) бета-адреноблокаторы;
- г) имплантация кардиовертера-дефибриллятора;
- д) верапамил.

39. Препараты для лечения диастолической сердечной недостаточности:

- а) сердечные гликозиды;

- б) блокаторы медленных кальциевых каналов;
- в) ИАПФ;
- г) диуретики;
- д) нитраты.

40. Лекарственные препараты, которые следует применять с осторожностью у больных ХСН:

- а) нестероидные противовоспалительные средства;
- б) антиаритмические препараты 1-го класса;
- в) препараты лития;
- г) амиодарон;
- д) трициклические антидепрессанты.

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ:

- | | | | |
|-----------------|------------------|---------------|------------------|
| 1. – а, б, в | 11. – б | 21. – а, б, д | 31. – а, в |
| 2. – а, б | 12. – в | 22. – г | 32. – б, г |
| 3. – а | 13. – д | 23. – а | 33. – д |
| 4. – б | 14. – а, б, в, д | 24. – г | 34. – а, в |
| 5. – б, в, г, д | 15. – б, в, г | 25. – в | 35. – а |
| 6. – б | 16. – а | 26. – б, в | 36. – а, в, г, д |
| 7. – б, в | 17. – д | 27. – а, б, в | 37. – в |
| 8. – д | 18. – а, г, д | 28. – а, в, д | 38. – г |
| 9. – а, г, д | 19. – д | 29. – б, г | 39. – б, в, г |
| 10. – д | 20. – д | 30. – б, в | 40. – а |

В случае если Ваши знания окажутся недостаточными и у Вас возникли затруднения, для полного ответа на учебно-целевые вопросы обратитесь к рекомендуемой литературе:

1. Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. Кардиология: национальное руководство. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007. – 1232 с.
2. Денисов И.Н., Мовшович Б.Л. Общая врачебная практика: внутренние болезни – интернология. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001 – 496 с.
3. Комаров Ф.И. Дифференциальная диагностика и лечение внутренних болезней. – М. Медицина, 2003. – 356 с.
4. Оганов Р.Г., Фомина И.Г. Кардиология: руководство для врачей. М.: Медицина, 2004. – 848 с.
5. Окорочков А.Н. Лечение болезней внутренних органов. – М.: Медицинская литература. – 2000. – Т3. – Книга 1. – С. 444.
6. Дифференциальная диагностика и лечение внутренних болезней: Руководство для врачей. – В 4 томах / Под общей редакцией Ф.И. Комарова. – Изд. 3-е. – Т.1. Болезни сердечно-сосудистой системы./ Под ред. И. В. Мартынова, А. К. Груздев – М.: Медицина, 2003. – Т.1. – С. 520.
7. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. . Диагностика болезней сердца и сосудов: М.: Мед. лит., 2005. – 432 с.
8. Руководство по амбулаторно-поликлинической кардиологии / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 400 с.
9. Неотложная кардиология: Руководство для врачей. – 6-е изд., перераб. и доп. – СПб.: Невский диалект; М.:БИНОМ. Лаборатория знаний; Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2007. – 512 с.
10. Справочник «Видаль». Лекарственные препараты в России. Ежегодное издание.

Задание III.

Основные положения ориентировочной деятельности по теме «Хроническая сердечная недостаточность».

Хроническая сердечная недостаточность – патофизиологический синдром, развивающийся в результате различных заболеваний сердечно-сосудистой системы, приводящих к снижению насосной функции сердца, что приводит к дисбалансу между гемодинамической потребностью организма и возможностями сердца.

С клинической точки зрения ХСН представляет собой комплекс симптомов, включающий одышку, утомляемость, отеки, возникающие в результате неадекватного кровоснабжения внутренних органов и задержки жидкости в организме.

В отечественной парктике часто используют термины «застойная СН – ЗСН» и «хроническая недостаточность кровообращения – ХНК», которые нередко «конкурируют» с термином ХСН, что и продолжает оставаться предметом дискуссий. По сути, ЗСН является синонимом клинически выраженной ХСН с отчетливой симптоматикой застоя жидкости. Термин ХНК, получивший распространение только в нашей стране, также можно рассматривать как синоним ХСН, поскольку оба термина фактически призваны обозначить одно и то же заболевание. В этой связи (исключительно для унификации терминологии) также рекомендуется не применять термины ЗСН и ХНК при формулировании диагноза и в других документах, используемых для отчетности, статистики и т.д.

2. Этиология ХСН.

Самыми частыми причинами ХСН в Европе и в России в последние годы стали ИБС и ИМ, которые встречаются у 60-70 % стационарных больных и ассоциируются, прежде всего, с нарушением систолической функции ЛЖ. Среди других причин развития ХСН следует отметить также дилатационную кардиомиопатию, ревматические пороки сердца. В старших возрастных группах (старше 60 лет) в основе развития СН наряду с ИБС ведущую роль приобретает АГ и гипертоническое сердце, связанные, в первую очередь, с развитием диастолических нарушений, чему способствует также возрастное уменьшение мышечного элемента и повышенное образование фиброзной ткани в миокарде пожилых. Третьей важнейшей причиной ХСН и также в старших возрастных группах является СД 2 типа, который вместе с АГ определяет все возрастающее количество пациентов с ХСН.

По данным Euro Heart Survey Study (2001) Среди основных причин развития ХСН выделяют: ишемическую болезнь сердца (60%); клапанные пороки сердца (14%); дилатационную кардиомиопатию (11%).

Факторы риска развития ХСН:

артериальная гипертензия;
бессимптомная дисфункция и гипертрофия левого желудочка;
ишемическую болезнь сердца и острый инфаркт миокарда;
сахарный диабет;
алкоголизм;
врожденные аномалии сердца;
возраст;
курение;
избыточная масса тела, гиподинамия.

Факторы, способствующие прогрессированию ХСН:

Обострение и прогрессирование основного заболевания (развитие инфаркта миокарда, острого коронарного синдрома, нестабильной стенокардии);
Присоединение других заболеваний сердечно-сосудистой системы и органов
Физическое перенапряжение

Психоэмоциональные стрессовые ситуации;

3. Патогенез ХСН.

Этиологические факторы приводят к повреждению миокарда. В результате этого падает сократительная способность миокарда, что ведет к уменьшению сердечного, снижению УО и МОК. Все это приводит к тому, что органы и ткани организма не получают достаточного количества крови и кислорода, развивается ишемия их и гипоксия.

В ответ на развитие ишемии и гипоксии включаются компенсаторные механизмы, которые на какой-то период времени обеспечивают нормальное функционирование ССС больного.

Механизмы компенсации делят на:

Кардиальные (закон Старлинга, гиперфункция, гипертрофия, ремоделирование)

Экстракардиальные (активация нескольких нейрогуморальных систем)

В настоящее время общепринятой теорией патогенеза ХСН является *нейрогормональная теория*, согласно которой чрезмерная активация нейрогормональных систем в последующем приводит к гипертрофии миокарда, ремоделированию миокарда и сосудов, развитию гибернации миокарда, систолической и диастолической дисфункции левого желудочка.

Современная нейрогуморальная модель патогенеза доказала, что развитие ХСН происходит по единым патофизиологическим законам вне зависимости от этиологии повреждения. С клинической точки зрения это дает «формальные» основания обозначить ХСН не только как сложный симптомокомплекс, осложняющий течение того и ли иного заболевания сердечно-сосудистой системы, но и как самостоятельную нозологическую форму.

Нейрогормональные изменения при ХСН характеризуются следующим:

- активацией симпатoadреналовой и снижением активности парасимпатической системы;
- активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы;
- нарушением функционирования системы натрийуретических пептидов;
- дисфункцией эндотелия и дисбалансом между вазодилатирующими и вазоконстрикторными веществами;
- повышением продукции вазопрессина (антидиуретического гормона);
- гиперпродукцией определенных провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли - α);
- повышением продукции вазоконстрикторных простагландинов;
- активацией апоптоза кардиомиоцитов.

Гиперактивация симпатoadреналовой системы (САС)

При снижении сердечного выброса у больных ХСН активируются барорецепторы синокаротидной зоны и дуги аорты, происходит активация симпатoadреналовой системы, при этом увеличивается концентрация адреналина и особенно норадреналина в крови.

Активация симпатoadреналовой системы на начальном этапе ХСН оказывает определенное положительное адаптивно-компенсаторное влияние на сердечно-сосудистую систему.

увеличение ЧСС и повышение сократительной способности миокарда вследствие стимуляции β_1 –адренорецепторов миокарда, что приводит к увеличению МОК;

развитие компенсаторной концентрической гипертрофии миокарда;

стимуляция α_1 –адренорецепторов и повышение венозного тонуса, что приводит к увеличению венозного возврата крови к сердцу и увеличению преднагрузки;

стимуляция α_1 –адренорецепторов артерий и артериол, что вызывает повышение общего сосудистого сопротивления;

активация ренин-ангиотензиновой системы вследствие стимуляции β_1 –адренорецепторов юкстогломерулярного аппарата почек

Указанные эффекты активации САС на адаптивно-компенсаторном этапе повышают сократительную способность миокарда, увеличивают венозный приток крови к сердцу (преднагрузку) и, следовательно, давление наполнения желудочков. Благодаря активации

САС удается в течение определенного времени обеспечить достаточный сердечный выброс, МО, поддерживать на должном уровне АД и перфузию органов и тканей.

Однако продолжающаяся в течение длительного времени гиперактивация САС начинает оказывать отрицательное влияние на сердечно-сосудистую систему и способствует прогрессированию сердечной недостаточности вследствие:

- чрезмерной констрикции вен и артериол (увеличение венозного притока – преднагрузки и росту периферического сопротивления – постнагрузки и снижению перфузии тканей);
- увеличения объема циркулирующей крови (активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и выраженная задержка натрия и воды);
- значительного повышения потребности миокарда в кислороде;
- развития тяжелых нарушений сердечного ритма;
- непосредственного кардиотоксического эффекта (дистрофия миокарда, возможны даже некротические изменения);
- развитие гибернации части кардиомиоцитов;
- уменьшение плотности β –адренорецепторов (снижается чувствительность миокарда к катехоламинам);
- повышенная агрегация тромбоцитов (что ухудшает кровоснабжение тканей и миокарда);
- перегрузки кардиомиоцитов ионами кальция вследствие активации медленных кальциевых каналов с последующей перегрузкой кальцием митохондрий (наступает истощение запасов креатинфосфата и АТФ, разрушение кардиомиоцитов).

Гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

В нормальных условиях 80% крови проходит через короткие нефроны, расположенные в корковом слое почек, а 15% через длинные расположенные в ЮГА. Ишемия их приводит к активации ЮГА и повышению выброса высоко активного фермента ренина.

Под влиянием ренина активируется образование в печени из белка ангиотензиногена ангиотензина I (АТ I). АТ I является промежуточным продуктом и под влиянием АПФ расщепляется до ангиотензина II (АТ II), который является мощным вазоконстрикторным фактором. В активации РААС принимает участие также дисфункция сосудистого эндотелия. Это связано с тем, что основная часть АПФ расположена на мембране эндотелиальных клеток. При ХСН повышается активность эндотелиального АПФ, что сопровождается увеличением синтеза АТ II. АТ II с одной стороны повышает спазм сосудов, с другой – стимулирует продукцию альдостерона в клубочковой зоне коры надпочечников. Гиперсекреция альдостерона усиливает реабсорбцию натрия и воды в проксимальных и дистальных почечных канальцах, что приводит к увеличению ОЦК (ОЦК увеличивается также и за счет спазма сосудов – адреналин, норадреналин).

В настоящее время установлены особенности активирования миокардиальной ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при ХСН.

При ХСН на стадии декомпенсации активация кардиальной РААС происходит преимущественно в интерстициальном пространстве миокарда. На локальном (тканевом) уровне АТ II в основном синтезируется фибробластами, на долю кардиомиоцитов приходится всего лишь 10% рецепторов. В связи с чем важнейший компонент ремоделирования левого желудочка – периваскулярный фиброз коронарных артерий, обнаруживаемый на ранних стадиях ремоделирования.

Длительная гиперактивация РААС приводит к:

- чрезмерное увеличение общего периферического сосудистого сопротивления (за счет спазма артериол), увеличение постнагрузки, снижение перфузии органов и тканей;

- резко выраженная задержка натрия и воды (вследствие значительно увеличенной реабсорбции воды и натрия в почечных канальцах), значительное увеличение ОЦК, формирование отеочного синдрома, увеличение преднагрузки;
- повышение чувствительности миокарда к влияниям активированной САС и катехоламинам, в частности увеличение риска возникновения фатальных желудочковых аритмий;
- потенцирование действия САС;
- повышение потребности миокарда в кислороде под влиянием возрастающих постнагрузки и преднагрузки и продолжающейся активацией САС;
- развитие гипертрофии, ремоделирования, апоптоза и фиброза миокарда с последующим снижением сократительной функции миокарда (гипертрофия миокарда и апоптоз кардиомиоцитов стимулируются АТ II, в развитии фиброза миокарда, вследствие стимуляции синтеза коллагена огромную роль играет гиперпродукция альдостерона, в процессах ремоделирования миокарда участвуют одновременно АТ II и альдостерон);
- гипертрофия и ремоделирование сосудов с дальнейшим ростом ОПСС;
- хроническая клубочковая гипертензия с последующим развитием в почках фиброза, гибелью клубочков почек, падением клубочковой фильтрации, развитием ХПН различной степени выраженности;
- стимуляция секреции вазопрессина (антидиуретического гормона), который повышает реабсорбцию воды в почечных канальцах и увеличивает ОЦК и способствует развитию отеочного синдрома (продукция вазопрессина ядрами гипоталамуса стимулируется АТ II);
- ингибирование вазодилатирующей кининовой системы (АПФ обладает кининазной активностью).

Необходимо отметить, что повышение секреции альдостерона происходит не только под влиянием АТ II, но и под воздействием вазопрессина, эндотелина, АКТГ. Синтезированный альдостерон попадает в кровь и связывается со специфическими рецепторами стромы и клубочков почек, слюнных желез, коры головного мозга, лейкоцитов, фибробластов, эндотелиоцитов. Взаимодействие альдостерона с рецепторами фибробластов приводит к усилению синтеза коллагена, развитию фиброза, а взаимодействие с рецепторами эндотелиоцитов – к пролиферации эндотелия, гладкомышечных клеток, ремоделированию сосудов и миокарда.

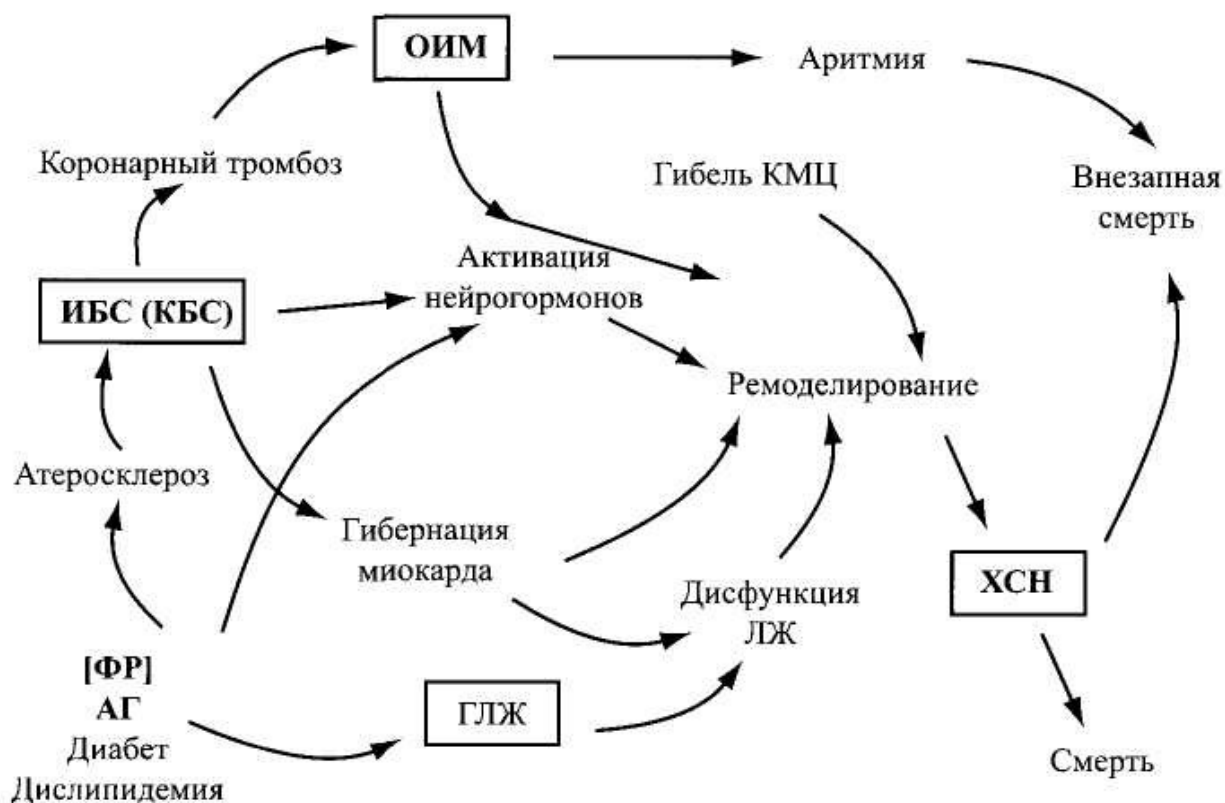


Рис. Сердечно-сосудистый континуум

Рассмотрим два ключевых звена континуума. Первое из них — гипертрофия миокарда. Выделяют два типа гипертрофии. Концентрическая гипертрофия возникает при перегрузке давлением (артериальная гипертензия, стенозы клапанных отверстий) и характеризуется повышением в основном конечного систолического давления в полостях, параллельным добавлением миофибрилл, утолщением стенки сердца при малорасширенных полостях. Эксцентрическая гипертрофия возникает при перегрузке сердца объемом (клапанные регургитации, врожденные аномалии с повышением конечного диастолического давления в полостях (в том числе при ишемическом или воспалительном поражении миокарда), последовательным добавлением миофибрилл, расширением полостей сердца при умеренном утолщении его стенок.

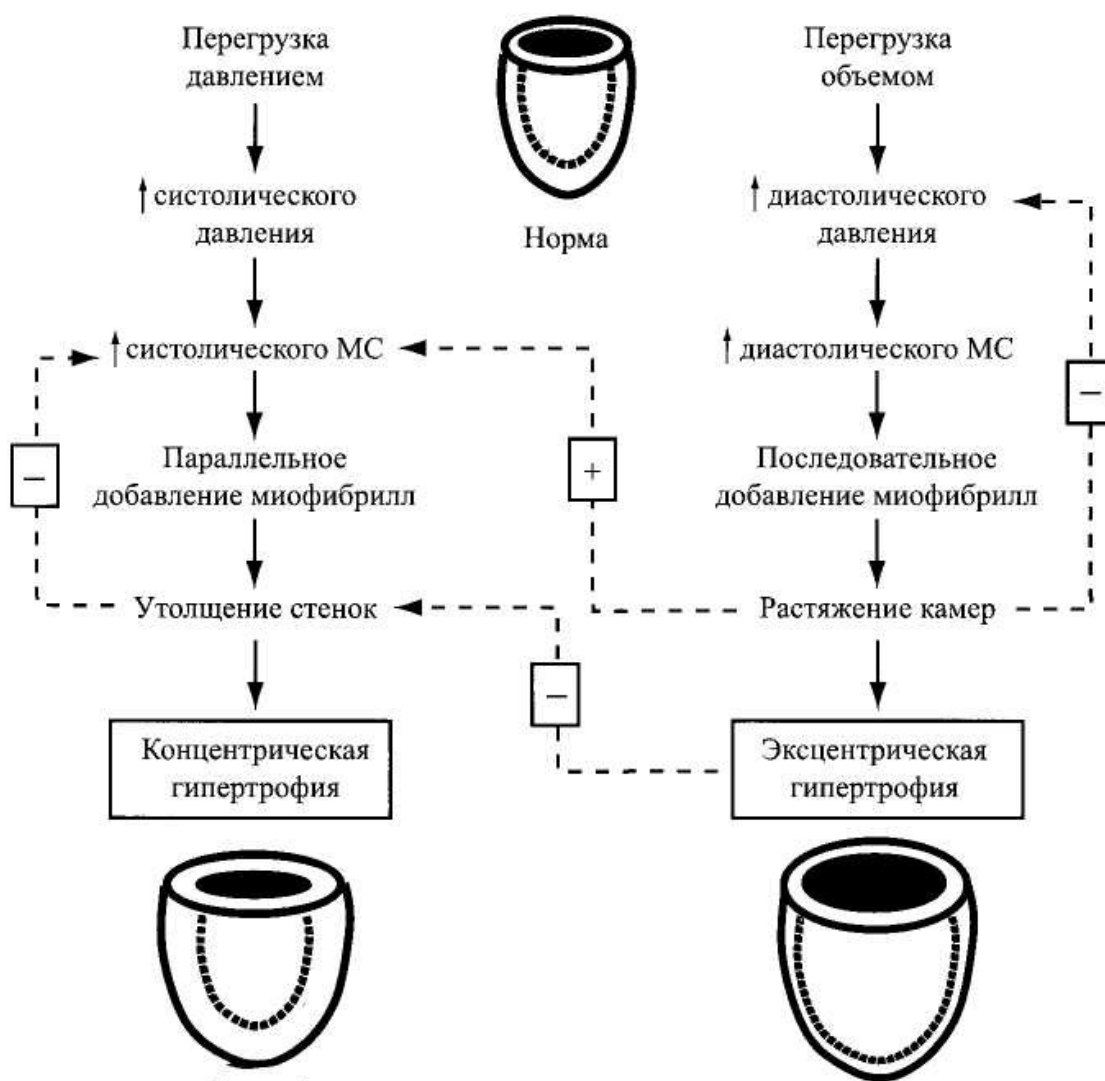


Рис. Развитие разных типов гипертрофии миокарда.
Адаптировано из: Grossman W. et al., 1993.

4. Классификация ХСН.

Классификация ХСН, принятая Всероссийским обществом специалистов по сердечной недостаточности в 2002 году

Стадии ХСН (могут ухудшаться, несмотря на лечение)		Функциональные классы ХСН (могут изменяться на фоне лечения как в одну, так и в другую сторону)	
I ст.	Начальная стадия заболевания (поражения) сердца. Гемодинамика не нарушена. Скрытая сердечная недостаточность. Бессимптомная дисфункция ЛЖ.	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 А ст.	Клинически выраженная стадия заболевания (поражения) сердца. Нарушения гемодинамики в одном из кругов кровообращения, выраженные умеренно. Адаптивное ремоделирование сердца и сосудов.	II ФК	Незначительное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, привычная физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением.
II Б ст.	Тяжелая стадия заболевания (поражения) сердца. Выраженные изменения гемодинамики в обоих кругах кровообращения. Деадаптивное ремоделирование сердца и сосудов.	III ФК	Заметное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов.
III ст.	Конечная стадия поражения сердца. Выраженные изменения гемодинамики и тяжелые (необратимые) структурные изменения органов мишеней (сердца, легких, сосудов, головного мозга, почек) Финальная стадия ремоделирования органов.	IV ФК	Невозможность выполнить какую либо физическую нагрузку без появления дискомфорта: симптомы СН присутствуют в покое и усиливаются при минимальной физической активности.

Пример формулировки диагноза: ХСН II Б стадии, II ФК; ХСН II А стадии, IV ФК.

Классификация ХСН, предложенная ОССН и утвержденная Российским съездом кардиологов в 2003 году, предусматривает объединение существующей по настоящее время классификации стадий ХСН Стражеско-Василенко и ФК NYHA.

Стадийность болезни (поражения сердца), которая может усугубляться со временем, несмотря на проводимое лечение, не связана напрямую с ФК (способностью пациентов к выполнению нагрузок, т.е. физической активности). Классификация ОССН (2002г.) подразумевает выделение врачом стадии болезни (степени поражения сердца) и ФК (динамической способности больных к активности). Выставление в диапазоне стадии ХСН и ФК позволяет разделить тяжесть болезни и субъективное самочувствие пациента. Таким образом, стадия болезни и ФК, как правило, не параллельны.

Для объективизации ФК ХСН рекомендуется использовать тест с определением 6-минутной ходьбы и шкалу оценки клинического состояния.

Каждому ФК ХСН соответствует определенная дистанция 6-минутной ходьбы:

- I ФК – 426-559 метров;
- II ФК – 301-425 метров;
- III ФК – 151-300 метров;
- IV ФК – 150 метров и менее.

Шкала оценки клинического состояния при ХСН (ШОКС)

Для более точной оценки тяжести клинических проявлений болезни неоднократно делались попытки создания шкал с балльной оценкой тяжести ХСН. С этой целью было предложена Российская система ШОКС. Смысл в том, что для определения всех пунктов, включенных в шкалу, не нужно применения инструментальных методов и ответы на все вопросы можно получить при сборе анамнеза и обычном физикальном исследовании.

1. **Одышка:** 0 -нет, 1 -при нагрузке, 2 - в покое
2. **Изменился ли за последнюю неделю вес:** 0- нет, 1 -увеличился
3. **Жалобы на перебои в работе сердца:** 0 - нет, 1 -есть
4. **В каком положении находится в постели:** 0 - горизонтально, 1 -с приподнятым головным концом (2+ подушки), 2 - плюс просыпается от удушья 3 -сидя
5. **Набухшие шейные вены:** 0 - нет, 1 - лежа, 2 - стоя
6. **Хрипы в легких:** 0 - нет, 1 - нижние отделы (до 1/3), 2 - до лопаток (до 2/3), 3 -над всей поверхностью легких
7. **Наличие ритма галопа:** 0 – нет, 1 - есть
8. **Печень:** 0 -не увеличена, I -до 5 см, 2 -более 5 см
9. **Отеки:** 0 -нет, 1 -пастозность, 2 -отеки, 3 —анасарка
10. **Уровень САД:** 0->120, 1 -(100-120), 2-<100ммрт.ст.

Всего максимально больной может набрать 20 баллов (терминальная ХСН), 0 баллов - полное отсутствие признаков ХСН.

По ШОКС баллы соответствуют:

- I ФК < 3 баллов;
- II ФК 4-6 баллов;
- III ФК 7-9 баллов;
- IV ФК > 9 баллов.

Кроме того, использование этой шкалы в динамике позволяет оценивать эффективность проводимого лечения ХСН.

Стадии СН 2005 г.

Стадия А - Больные с высоким риском развития СН, но без структурных заболеваний сердца или симптомов СН

Стадия В - Больные со структурным заболеванием сердца, но без признаков или симптомов.

Стадия С - Больные со структурным заболеванием сердца и симптомами СН (имевшими место в прошлом или отмечающимися в настоящем).

Стадия D - Больные с рефрактерной СН, требующей применения специального вмешательства.

5. Клинические синдромы хронической сердечной недостаточности.

I. Синдром активации симпато-адреналовой системы.

Холодные, цианотичные, влажные кожные покровы, что более выражено на периферии.

Тахикардия, появляющаяся при физической нагрузке (не адекватная нагрузке).

Быстрая утомляемость.

Усиление верхушечного толчка.

Гипертрофия миокарда, выявляемая при ЭКГ, эхоКГ, рентгенографии.
Возможны нарушения всех функций миокарда: сократимости, возбудимости, проводимости.
Начальные проявления дилатации полостей сердца.
Снижение артериального давления (особенно систолического).
(Этот синдром соответствует скрытой, латентной, I- стадии ХСН по Василенко и Стражеско)
Методы выявления I стадии ХСН:
Аускультация, пальпация (пульс, ЧСС, ритм);
ЭКГ;
ЭхоКГ (включая доплерографию);
ФКГ, поликардиография;
Рентгенологические методы (Рентгенография, -скопия, рентгенокимо- графия, изотопные методы и др.);
Определение толерантности миокарда к нагрузкам (ВЭМ, 6-минутная ходьба и др.);
Определение концентрации катехоламинов в крови и моче;
Определение центральной гемодинамики.

II. Отечный синдром.

Левожелудочковая недостаточность:

Инспираторная одышка, уменьшающаяся в вертикальном положении, т.е. больной принимает положение ортопное.

Кашель с выделением жидкой, пенистой, легко отделяющейся мокроты.

Акроцианоз (холодный цианоз).

Укорочение перкуторного звука в нижнебоковых отделах легких.

Ослабленное везикулярное дыхание над местами перкуторного укорочения (снижение объема альвеол); жесткое дыхание (отек бронхиол).

Хрипы, могут быть сухие и влажные, мелкопузырчатые (в бронхиолах), крупнопузырчатые (в бронхах), вплоть до kloкочущего дыхания при отеке легких.

Акцент II тона над а. pulmonalis, расщепление, раздвоение II тона, ритм галопа (появление патологического III и IV тонов).

Функциональный шум регургитации (систолический, в проекции митрального и трикуспидального клапанов).

Жидкость в плевральной и/или перикардialной полости.

Правожелудочковая недостаточность:

Набухание поверхностных вен конечностей, шеи, языка.

Венозное полнокровие внутренних органов:

В желудочно-кишечном тракте характеризуется наличием диспепсических синдромов и клиникой эндогенного гастрита, энтерита, колита.

В печени характеризуется наличием горечи во рту, чувства тяжести и боли в правом подреберье, редко – желтухи, гепатомегалии и асцита.

В почках: малое количество мочи (олигурия) при увеличении веса тела, мочевого синдром (протеинурия до 1-3 гр. в сутки, гиалиновые цилиндры, микрогематурия, лейкоцитурия), никтурия.

На периферии проявляется накоплением жидкости в подкожно-жировой клетчатке, т.е. периферическими отеками; также и в плевральной и перикардialной полостях появлением свободной жидкости.

(Этот синдром соответствует II стадии ХСН по классификации Василенко и Стражеско)

Методы выявления II стадии ХСН:

Все методы выявления I стадии;

Взвешивание больного (при поступлении и после дачи мочегонных препаратов);

Определение суточного диуреза;

Определение хлоридов в моче (т.е. определение концентрационной функции почек);

Определение электролитов в крови и в моче;

Определение концентрации альдостерона и ренина в крови;

III. Синдром сердечной кахексии.

Похудание (снижение подкожно- жировой клетчатки и атрофия внутренних органов).

Резкая общая и мышечная слабость.

Атрофия мышц.

Трофические поражения кожи, слизистых, волос, ногтей (кожа пупыристая с огрубением до образования трофических язв; волосы тусклые, жидкие, секутся, выпадают; ногти истончены, поперечно исчерчены, ломкие; язык цианотичный, сосочки сглажены).

Гипоксия центральной нервной системы:

Средней степени тяжести проявляется вялостью, небольшой заторможенностью сознания;

Выраженная гипоксия проявляется появлением неадекватных реакций.

(Этот синдром соответствует III стадии ХСН по Василенко и Стражеско)

Трофологический статус - понятие, характеризующее состояние здоровья и физического развития организма, связанное с питанием.

Необходимо различать следующие патологические состояния у пациента с ХСН: ожирение, избыточный вес, нормальный вес, кахексия. Наличие ожирения или избыточного веса ухудшает прогноз больного с ХСН и во всех случаях индекса массы тела (ИМТ) более 25 кг/м² требует специальных мер и ограничения калорийности питания.

Патологическая потеря массы тела (явные или субклинические признаки обнаруживаются у 50% больных ХСН). Прогрессивное уменьшение массы тела, обусловленное потерей, как жировой ткани, так и мышечной массы, называется сердечной кахексией в случаях:

документированной непреднамеренной потери массы тела на 5 и более кг или более чем на 7,5% от исходной (вес без отеков, т.е. вес пациента в компенсированном состоянии) массы тела за 6 месяцев;

при исходном ИМТ менее 19 кг/м².

ИМТ = масса тела (кг)/(рост, м)²

Развитие кахексии, как правило, свидетельствует о критической активации нейро-гормональных систем (прежде всего ренин-ангиотензин-альдостеронопой), задействованных в прогрессировании декомпенсации и неадекватном росте активности цитокинов (прежде всего фактора некроза опухоли- α). В лечении таких больных необходимым является сочетание медикаментозной коррекции нейрогормональных расстройств (степень доказательности А), блокады цитокинов (степень доказанности С) и нутритивной поддержки (степень доказательности С).

Прирост веса >2кг за 1-3 дня, скорее всего, свидетельствует о задержке жидкости в организме и риске развития декомпенсации.

6. Диф. диагноз по отечному синдрому.

Периферические отеки — важное проявление хронической сердечной недостаточности. Патогенетическими факторами отеков являются:

активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и усиленная реабсорбция натрия и воды в почечных канальцах;

прогрессивное увеличение гидростатического давления в венозном русле и капиллярах;

снижение онкотического давления вследствие нарушения синтеза белка в печени и значительное повышение гидростатического давления над онкотическим, что сопровождается выходом жидкой части крови из сосудов в ткани;

падение клубочковой фильтрации вследствие нарушения кровоснабжения почек;

повышение проницаемости сосудистой стенки.

Отеки вначале определяются в области голеностопных суставов, лодыжек, стоп, голеней, а по мере прогрессирования сердечной недостаточности располагаются в области бедер, передней

стенки живота, мошонки, крестца, поясничной области (отечность пояснично-крестцовой области более характерна для «лежачих» больных).

При тяжелой сердечной недостаточности развивается анасарка — т. е. массивные, распространенные отеки, не только полностью захватывающие нижние конечности, пояснично-крестцовую область, переднюю стенку живота, но даже и область грудной клетки. Анасарка обычно сопровождается появлением асцита и гидроторакса.

Отеки, появляющиеся при сердечной недостаточности («сердечные» отеки) имеют весьма характерные особенности:

раньше всего появляются в участках с наиболее высоким гидростатическим давлением в венах (в дистальных отделах нижних конечностей);

отеки на ранних стадиях сердечной недостаточности выражены незначительно, появляются к концу рабочего дня и за ночь исчезают;

отеки располагаются симметрично;

оставляют после надавливания пальцем глубокую ямку, которая затем постепенно сглаживается (это особенно заметно при локализации отеков в области голеней, поясницы);

кожа в области отеков гладкая, блестящая, вначале мягкая, при длительном существовании отеков кожа становится плотной, и ямка после надавливания образуется с трудом;

массивные отеки в области нижних конечностей могут осложняться образованием пузырей, которые вскрываются и из них вытекает жидкость;

отеки на ногах сочетаются с акроцианозом и похолоданием кожи;

расположение отеков может меняться под влиянием силы тяжести — при положении на спине они локализуются преимущественно в области крестца, при положении на боку располагаются на той стороне, на которой лежит больной.

При длительном существовании отеков развиваются трофические изменения кожи — она истончается, становится сухой, часто гиперпигментируется, шелушится, возможно развитие очагов некроза. При резко выраженных отеках в области подкожной клетчатки живота возможны надрывы кожи с вытеканием жидкости и последующим образованием рубцов кожи, напоминающих рубцы после беременности.

Для суждения об уменьшении или увеличении отеков, особенно резко выраженных (анасарка), сочетающихся с асцитом, необходимо не только оценивать выраженность отеков при ежедневном врачебном осмотре, но и следить за диурезом, количеством выпитой за сутки жидкости, производить ежедневное взвешивание больных и отмечать динамику массы тела.

Выявив наличие периферических отеков, необходимо сразу же провести **дифференциальную диагностику отечного синдрома**.

Наиболее часто отеки при хронической сердечной недостаточности приходится дифференцировать с местными отеками в области нижних конечностей, почечными отеками, гипопроотеинемическими отеками, а также отеками при циррозе печени и выраженном гипотиреозе (микседематозные отеки).

Местные отеки обусловлены локальными нарушениями гемо- или лимфодинамики и проницаемости капилляров. Локальные отеки в области нижних конечностей чаще всего развиваются при флебитах, тромбофлебитах, варикозном расширении вен, при нарушениях лимфооттока.

Воспалительные отеки при флебитах, тромбофлебитах характеризуются гиперемией кожи, местным повышением температуры (кожа в проекции воспаленной вены горячая на ощупь), выраженной болезненностью при пальпации, воспаленная вена плотна, по ходу вены могут прощупываться узелки (тромбы). Тромбофлебит чаще развивается на одной конечности.

При варикозном расширении вен отеки тоже обычно асимметричны, располагаются на одной из нижних конечностей, мягкие или умеренно плотные, кожа в области отека синюшная, обычной температуры, хорошо видны расширенные, извитые вены.

Лимфатические отеки в области нижних конечностей чаще бывают вторичными и развиваются вследствие лимфангиитов (например, при рецидивирующем рожистом воспалении) или при сдавлении лимфатических путей оттока увеличенными лимфоузлами, опухолями. Вторичные лимфатические отеки обычно развиваются после 40 лет. Первичные лимфатические отеки встречаются реже, бывают ранними (появляются в возрасте после 10 лет) и поздними (появляются после 30 лет) и обусловлены врожденными дефектами развития лимфатических сосудов (гипоплазия или аплазия).

Лимфатические отеки чаще встречаются у женщин, обычно асимметричны, плотны, не оставляют ямки при надавливании, цвет кожи и ее температура не изменяются. Обычно имеется четкая граница между отеочной и неотечной областями нижней конечности. Характерной особенностью лимфатических отеков является неэффективность диуретической терапии. При далеко зашедших лимфатических отеках конечности резко утолщаются, становятся бесформенными, это состояние называют слоновостью.

В редких случаях местный отек одной или обеих нижних конечностей может развиваться при гемиплегии, вегетативных полинейропатиях. Такой отек обусловлен нарушением местной вегетативной иннервации и капиллярной проницаемости и всегда сопровождается неврологической симптоматикой.

У женщин отеки в области голеностопных суставов, стоп могут быть проявлением синдрома предменструального напряжения. Отеки появляются обычно во второй фазе менструального цикла и становятся наиболее выраженными накануне менструаций. **Предменструальные отеки** особенно отчетливо проявляются в жаркую погоду. Развитие предменструальных отеков обусловлено недостаточной функцией желтого тела.

У молодых женщин, особенно имеющих избыточную массу тела и страдающих вегетативной дисфункцией, иногда развиваются **идиопатические отеки**, обычно они появляются преимущественно в жаркую погоду, к концу дня и локализуются в области лодыжек, нижней трети голеней, при обследовании внутренних органов патологии не выявляется.

Почечные отеки наиболее часто развиваются при острых и хронических гломерулонефритах, амилоидозе почек, при поражениях почек при системных заболеваниях соединительной ткани (системной красной волчанке, ревматоидном артрите, склеродермии), системных васкулитах, сахарном диабете (диабетическая нефропатия). Диагностировать почечный генез отеков обычно несложно. Необходимо учесть симптоматику вышеперечисленных заболеваний, приводящих к поражению почек, а также характерные особенности почечных отеков:

первоначальное расположение отеков обычно в области лица с последующим появлением отеочности в области стоп, голеней, бедер;

появление отеочности лица преимущественно утром и уменьшение к вечеру;

наличие выраженных изменений в анализе мочи: значительной протеинурии, цилиндрурии, микрогематурии;

бледный, а не цианотичный оттенок дистальных отеочных отделов конечностей;

высокий уровень артериального давления у большинства больных с почечными отеками.

При тяжелом течении паренхиматозных заболеваний почек (гломерулонефритов, люпус-нефритов и др.) возможно развитие нефротического синдрома, характеризующегося:

генерализованными отеками (возможно развитие асцита, гидроторакса), при этом консистенция отеков рыхлая, тестообразная;

массивной протеинурией (более 3-3.5 г/сутки или более 50 мг белка в сутки на 1 кг массы тела);

гипопротеинемией;

гиперхолестеринемией.

В отличие от генерализованных «сердечных» отеков нефротические отеки не сопровождаются акроцианозом и выраженной одышкой.

Гипопротеинемические отеки развиваются при массивной потере белка с мочой, а также при синдроме нарушенного всасывания в кишечнике (синдром спру, болезнь Уиппла, глютеночная и другие виды энтеропатий и др.). Обычно при этом у больных наблюдается диарея, повышенное

выделение белка с каловыми массами, гипопроотеинемия, прогрессирующее похудание, предшествующее появлению отеков.

«Печеночные» отеки встречаются чаще при циррозе печени, обычно в поздних стадиях болезни. Как правило, они появляются на фоне имеющейся портальной гипертензии, асцита. Отличить «сердечные» отеки от отеков при декомпенсированном циррозе печени, как правило, не затруднительно. Всегда присутствуют классические признаки цирроза печени (желтуха, «печеночные ладони», «сосудистые звездочки», карминово-красный цвет губ, гинекомастия, геморрагический синдром, резко выраженные нарушения функциональных проб печени, признаки портальной гипертензии при ультразвуковом исследовании и др.). Необходимо также принимать во внимание анамнестические данные о перенесенном ранее вирусном гепатите, повторявшихся эпизодах желтухи. Однако следует также помнить о возможности развития цирроза печени вследствие длительно существующей сердечной недостаточности («кардиогенный цирроз печени»).

При резко выраженном, декомпенсированном **гипотиреозе** (микседеме) также развивается выраженная отечность подкожной клетчатки, обусловленная накоплением гликозаминогликанов, преимущественно глюкуроновой кислоты, повышающей гидрофильность тканей. Отеки при микседеме локализуются в первую очередь в области тыльной поверхности кистей, стоп, но могут быть распространенными, характерна пастозность лица. **Микседематозные отеки** имеют отличительные особенности:

при надавливании на отечную кожу не остается ямочки;

кожа в отечной области сухая, холодная;

отсутствие эффекта от диуретиков;

уменьшение отечности и даже полное исчезновение отеков на фоне заместительной терапии препаратами тиреоидных гормонов.

Большое значение в дифференциальной диагностике сердечных и гипотиреоидных (микседематозных) отеков имеет наличие других, характерных для гипотиреоза признаков: зябкости, сонливости, брадикардии, запоров, выпадения волос, выраженного ожирения, низкой температуры тела, замедленной речи, сухости и шелушения кожи и, конечно, низкого содержания в крови тироксина и трийодтироксина.

Наряду с этим необходимо отметить, что гипотиреоидная миокардиодистрофия может привести к развитию сердечной недостаточности, чему способствует также накопление в полости перикарда жидкости (иногда в значительном количестве). В этой ситуации отеки имеют смешанный генез, но истинная природа отеков легко распознается, учитывая наличие признаков гипотиреоза.

При осмотре больных с хронической сердечной недостаточностью можно видеть набухание шейных вен — важный клинический признак, обусловленный повышением центрального венозного давления, нарушением оттока крови из верхней полой вены в связи с высоким давлением в правом предсердии. Набухание шейных вен надежно свидетельствует также о повышении давления заклинивания (легочно-капиллярного давления) выше 18 мм рт. ст. (в норме < 18 мм рт. ст.). Чем выше центральное венозное давление, тем интенсивнее и на большем протяжении набухают шейные вены.

О величине центрального венозного давления можно приблизительно судить, измерив в горизонтальном положении или в положении полулежа (45 °) вертикальное расстояние от угла Людовика (угол, образованный рукояткой и телом грудины, соответствует месту прикрепления к грудине II ребра) до уровня наполнения шейных вен (обычно справа) и прибавив к этому расстоянию еще 5 см, так как угол Людовика находится на 5 см выше правого предсердия.

Набухшие шейные вены могут пульсировать (венный пульс). Венный пульс отличается от артериального по величине и характеру наполнения (обычно венный пульс большего наполнения, диффузный, двухфазный и непальпируемый). Венный пульс исчезает при надавливании на основание шеи, изменяется в зависимости от дыхательных движений (пульсация уменьшается на вдохе) и положения тела и смещается вверх при надавливании на живот.

Иногда набухание шейных вен выражено весьма значительно и даже сопровождается отечностью шеи. В этом случае возникает необходимость дифференциального диагноза с синдромом верхней полой вены, который предполагает ее закупорку или сдавление.

При синдроме верхней полой вены резко увеличивается венозное давление верхней половины тела при нормальном венозном давлении нижней половины тела. Этот синдром характеризуется выраженным цианозом и отечностью лица, затылка, шеи, плечевой области и рук. Цианоз резко выражен в положении лежа и несколько уменьшается в вертикальном положении. Вены в области шеи резко набухшие, развиваются венозные коллатерали на всей поверхности грудной клетки.

Основными причинами, вызывающими развитие синдрома верхней полой вены, являются рак легкого, аневризма аорты, медиастинит, увеличение внутригрудных лимфатических узлов при лимфогранулематозе, лимфолейкозе, лимфосаркоме, опухоли средостения, перикардите.

Дифференцировать тяжелую сердечную недостаточность, протекающую с набухшими шейными венами и отечностью, от синдрома сдавления верхней полой вены можно на основании следующих признаков. При сердечной недостаточности отек верхних конечностей больше выражен на той стороне, на которой лежит больной, при синдроме верхней полой вены отек верхних конечностей симметричен. При тяжелой сердечной недостаточности может наблюдаться отек головы, но он не распространяется на затылок и волосистую часть в отличие от синдрома верхней полой вены. При сердечной недостаточности отеки локализуются вначале в области нижних конечностей, в дальнейшем по мере прогрессирования заболевания — на верхней части тела, в то время как при синдроме верхней полой вены отеки располагаются в области шеи, плечевого пояса, головы, но не в области нижней части тела. Кроме того, при синдроме верхней полой вены присутствуют клинические и инструментальные симптомы заболеваний, которые его вызывают.

Положительный симптом Плеша (печеночно-югулярная проба) — характерен для выраженной бивентрикулярной или правожелудочковой недостаточности, является показателем венозного застоя, высокого центрального венозного давления и перегрузки объемом. При спокойном дыхании больного в течение 10 с производится надавливание ладонью на увеличенную печень, что вызывает возрастание центрального венозного давления приблизительно на 4—5 см вод. ст. и усиленное набухание шейных вен. Можно проводить абдоминально-югулярную пробу, при этом надавливание ладонью осуществляется на переднюю брюшную стенку в околопупочной области (брюшной пресс не должен быть напряжен). Результат пробы оценивается так же, как при печеночно-югулярной пробе Плеша. Если выраженные периферические отеки обусловлены не сердечной недостаточностью, а другими причинами, печеночно-югулярная или абдоминально-югулярная пробы отрицательны.

7. Принципы диагностики ХСН.

Постановка диагноза ХСН возможна при наличии двух ключевых критериев:

- 1) характерных симптомов СН (главным образом одышки, утомляемости и ограничении физической активности, отеком лодыжек);
- 2) объективного доказательства того, что эти симптомы связаны с повреждением сердца, а не каких-либо других органов (например, с заболеваниями легких, анемией, почечной недостаточностью).

Обязательно выяснение в анамнезе:

- Гипертония
- Диабет
- Дислипидемия
- Поражение клапанов сердца
- Поражение коронарных или периферических сосудов
- Миопатия
- Ревматическая лихорадка
- Медиастенальная иррадиация - Облучение средостения
- Синдром сонного апноэ

- Воздействие кардиотоксичных веществ
- Злоупотребление алкоголем в прошлом и в настоящее время, курение
- Заболевания соединительной ткани
- Заболевания передающиеся половым путем
- Заболевания щитовидной железы
- Феохромоцитома
- Ожирение
- Семейный анамнез:
- Предрасположенность к атеросклерозу
- Внезапная сердечная смерть
- Миопатия
- Заболевания проводящей системы сердца (искусственные водители ритма)
- Тахиаритмии
- Кардиомиопатия («необъяснимая», беспричинная сердечная недостаточность)
- Скелетные миопатии

Следует попытаться установить причины декомпенсации у больных с ХСН, акцентируя внимание на нарушении диеты, режима приема препаратов и повышении нагрузки на сердце при ишемии, инфекции и анемии.

Следует подчеркнуть, что симптомы ХСН могут присутствовать в покое и/или при нагрузке. В то же время объективные признаки дисфункции сердца должны обязательно выявляться в покое. Это связано с тем, что появление такого признака (например, низкой ФВ ЛЖ) на нагрузке (например, у больного ИБС) может быть признаком не СН, а коронарной недостаточности. По аналогии с ФВ ЛЖ, это касается и других объективных признаков повреждения миокарда.

В сомнительных случаях подтверждением диагноза СН может служить положительный ответ на терапию (в частности, на применение диуретиков).

При установлении диагноза ХСН следует уточнить причину ее развития, а также факторы и возможные сопутствующие заболевания, провоцирующие декомпенсацию и прогрессирование ХСН.

СН может развиваться в результате различных заболеваний сердечно-сосудистой системы – поражения миокарда любой этиологии, нарушений ритма и проводимости сердца, патологии клапанов, заболеваний перикарда и т. д.

В ряде случаев своевременная диагностика причины декомпенсации и специфическое воздействие на нее позволяют существенно (а иногда и радикально) влиять на развитие и прогрессирование СН: например, своевременное оперативное устранение порока сердца или восстановление синусового ритма у больных с тахиформой мерцательной аритмии устраняют субстрат для возникновения (прогрессирования) ХСН.

Важно выявить потенциально обратимые факторы развития и прогрессирования ХСН.

Понятно, что ИБС и перенесенный ИМ сопряжены с необратимыми изменениями миокарда и представляют собой постоянный субстрат для развития и прогрессирования СН. Однако нередко развитие симптомов СН происходит при отсутствии значимого поражения сердечной мышцы под влиянием так называемых «обратимых» факторов, которые могут провоцировать появление/усугубление симптомов и/или признаков СН, даже при отсутствии миокардиальной дисфункции. Профилактика, выявление и устранение таких факторов являются важнейшими диагностической и лечебной задачами.

К таким факторам можно отнести транзиторную ишемию миокарда, тахи-бради-аритмии, тромбоэмболии легочной артерии, увеличение митральной регургитации, дисфункцию почек, патологию щитовидной железы, побочные эффекты лекарственных средств, чрезмерное употребление поваренной соли и воды. Особо важную роль для России с ее холодным климатом и неразвитой системой сезонных профилактик имеет такой фактор, как респираторная инфекция и употребление алкоголя.

Опорными точками в постановке диагноза ХСН являются:

- (1) характерные симптомы СН или жалобы больного;
- (2) данные физикального обследования (осмотр, пальпация, аускультация) или клинические признаки;
- (3) данные объективных (инструментальных) методов обследования.

Самые частые жалобы больных ХСН - одышка и быстрая утомляемость, сердцебиение, а такие классические симптомы застоя, как периферические отеки, кашель, хрипы в легких и ортопноэ. Наличие повышенных цифр АД не противоречит диагнозу ХСН, поскольку в общей практике сопутствующая АГ является, скорее, правилом, чем исключением. И лишь у больных с клинически выраженной декомпенсацией, особенно на конечных стадиях болезни, АД снижается, вплоть до тяжелой гипотонии.

Важно отметить, что практически все симптомы и клинические признаки, даже «классическая триада» - одышка, отеки ног и влажные хрипы в легких, не говоря уже об утомляемости и сердцебиении, нередко встречаются и при других заболеваниях или нивелируются проводимым лечением, что делает их малочувствительными и/или низкоспецифичными для диагностики ХСН.

Бесспорно, наличие сразу нескольких признаков СН, таких как, например, латеральное смещение верхушечного толчка, отеки, пульсация яремных вен и четко различимый третий тон, на фоне характерных жалоб делает диагноз ХСН высоко вероятным. Тем не менее, на основании одного лишь клинического осмотра бывает невозможно прогнозировать эффективность того или иного лечения. Помимо этого, всегда следует учитывать элемент субъективизма врачебной оценки, а также нерешительность многих врачей в вопросе выставления окончательного диагноза.

Поэтому в каждом случае предварительный диагноз ХСН должен быть подтвержден объективными методами, и прежде всего теми, которые позволяют оценить состояние сердца.

Электрокардиография

Дисфункция миокарда, так или иначе, всегда найдет отражение на ЭКГ: нормальная ЭКГ при ХСН – исключение из правил.

Наиболее частым отклонением от нормы на стандартной ЭКГ у больных ХСН являются признаки гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) и отклонение электрической оси сердца влево. Преобладание этих ЭКГ признаков может быть проявлением того, что АГ является одной из частых причин или одним из частых сопутствующих заболеваний у больных СН.

Наиболее важными для объективизации ХСН служат: признаки рубцового поражения миокарда, блокада левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) при ИБС, как предикторы низкой сократимости ЛЖ; ЭКГ признаки перегрузки левого предсердия (ЛП) и ГЛЖ -свидетельство как систолической, так и диастолической дисфункции; диагностика аритмий, особенно мерцательной аритмии (МА) - частой причины декомпенсации; ЭКГ признаки электролитных расстройств и медикаментозного влияния.

Диагностическая значимость данных ЭКГ возрастает при наличии клинических признаков ХСН и особенно ЭхоКГ признаков дисфункции миокарда. Повторная регистрация ЭКГ необязательна при отсутствии изменений клинического состояния.

Суточное мониторирование ЭКГ (Холтеровское мониторирование)

Стандартное Холтеровское мониторирование ЭКГ имеет диагностический смысл лишь в случае наличия симптоматики, вероятно, связанной с наличием аритмий (субъективных ощущений перебоев, сопровождающихся головокружениями, обмороками, синкопэ в анамнезе и др.).

Холтеровское мониторирование позволяет судить о характере, частоте возникновения и продолжительности предсердных и желудочковых аритмий, которые могут вызывать появление симптомов СН или усугублять ее течение. Более того, обнаружение асимптоматических желудочковых нарушений ритма сердца даже высоких градаций не служит основанием для

инициации антиаритмической терапии или отбора кандидатов на постановку электрокардиостимулятора.

Вариабельность ритма.

Вариабельность ритма сердца (ВРС) не является обязательной методикой для диагностики ХСН, поскольку клиническая значимость этого метода пока еще до конца не определена.

Гематологический и биохимический анализы крови и общий анализ мочи

Стандартный диагностический набор лабораторных исследований у пациента с СН должен включать определение уровня гемоглобина, количества эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, концентрации электролитов плазмы, креатинина, глюкозы, печеночных ферментов и общий анализ мочи.

Также по мере необходимости возможно определение уровня С-реактивного белка (исключение воспалительной этиологии заболевания сердца), тиреотропного гормона (исключение гипер- или гипотиреоза), мочевины и мочевой кислоты плазмы. При резком ухудшении состояния пациента целесообразно оценить содержание кардиоспецифических ферментов с целью исключения острого ИМ.

Анемия относится к фактору, усугубляющему течение ХСН. Повышенный гематокрит может свидетельствовать о легочном происхождении одышки, а также быть следствием цианотических пороков сердца или легочной артерио-венозной фистулы.

Повышение уровня креатинина у больного ХСН может быть:

связано с первичной патологией почек;

следствием сопутствующего заболевания или состояния (АГ, СД, пожилой возраст);

следствием СН (гипоперфузия почки, застойная почка);

связано с избыточным приемом диуретиков и/или иАПФ.

Расчет клиренса креатинина согласно модифицированному уравнению Cockcroft and Gault

$КК = (140 - \text{возраст}) * \text{масса (кг)} / 22 / \text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}$

У женщин полученное значение следует уменьшить на 15%.

При застое крови в печени может наблюдаться повышение активности печеночных ферментов. Проведение анализа мочи целесообразно для выявления протеинурии и глюкозурии, что позволит сделать заключение о возможном наличии независимой первичной почечной патологии или СД – состояний, провоцирующих развитие или усугубляющих течение СН.

Гипонатриемия и признаки дисфункции почек при СН указывают на неблагоприятный прогноз.

Эхокардиография

ЭхоКГ позволяет решить главную диагностическую задачу – уточнить сам факт дисфункции и ее характер, а также провести динамическую оценку состояния сердца и гемодинамики.

Возможности ЭхоКГ и доплер-ЭхоКГ в диагностике ХСН	
Уточнение причины и осложняющих моментов:	Оценка в покое и динамике:
поражение миокарда и характера дисфункции (систолическая, диастолическая, смешанная) состояние клапанного аппарата	глобальный и региональный сократимости размера полостей и геометрии камер толщины стенок и диаметра отверстий параметров внутрисердечных потоков

изменения эндокарда и перикарда (вегетации, тромбы, жидкость в полостях перикарда) патологии крупных сосудов источника тромбоэмболии	давления в полостях магистральных сосудах чресклапанного градиента давления
--	--

Важнейшим гемодинамическим параметром является ФВ ЛЖ, отражающая сократительную способность миокарда ЛЖ.

Определение ФВ ЛЖ позволяет дифференцировать пациентов с систолической дисфункцией от тех, у кого систолическая функция сохранена. В качестве показателя, с высокой вероятностью свидетельствующего о сохранности систолической функции, можно рекомендовать уровень ФВ ЛЖ $> 50 \%$, подсчитанный методом двухмерной ЭхоКГ по Simpson. Степень снижения ФВ ЛЖ ассоциируется с выраженностью систолической дисфункции, используется для определения риска оперативного лечения; динамика ФВ ЛЖ является показателем прогрессирования заболевания и эффективности терапии, низкая ФВ ЛЖ является маркером негативного прогноза.

Популярное в нашей стране вычисление ФВ ЛЖ с использованием формулы Teichholz по данным М-модальной ЭхоКГ при сферичной форме ЛЖ или нарушении локальной сократимости часто оказывается не точным. Вычисление ФВ ЛЖ с помощью двухмерной ЭхоКГ (модифицированный метод Симпсона) отличается достаточно высокой точностью, однако зависит от четкости визуализации эндокардиальной поверхности ЛЖ. В раннем постинфарктном периоде или в условиях явной митральной регургитации величина ФВ ЛЖ не совсем точно отражает истинную степень систолической дисфункции.

Важно помнить, что нормальная ФВ ЛЖ не исключает наличия СН. Следует помнить, что в российской популяции более половины всех пациентов с СН имеют показатель ФВ ЛЖ $> 50 \%$. При подозрении на СН наряду с определением ФВ ЛЖ оценивается состояние диастолической функции ЛЖ.

Оценка диастолической функции ЛЖ.

Для суждения о наличии и степени тяжести диастолической дисфункции ЛЖ используется комбинированная оценка трансмитрального диастолического потока (ТМДП) и скорости движения митрального кольца. Выделяют три типа наполнения ЛЖ: с замедленной релаксацией, псевдонормальный и рестриктивный, которые соответствуют незначительной, умеренной и тяжелой диастолической дисфункции.

Ультразвуковые диагностические нормативы определения диастолической дисфункции:

Увеличение времени изоволюмического расслабления ЛЖ: ВИВР $< 30 \text{ л} > 92 \text{ ms}$, ВИВР $30\text{-}50 \text{ л} > 100 \text{ ms}$, ВИВР $> 50 \text{ л} > 105 \text{ ms}$.

Замедление заполнения ЛЖ в раннюю диастолу: $E/A < 50 \text{ л} < 1,0$ и $DT < 50 \text{ л} > 220 \text{ ms}$; $E/A > 50 \text{ л} < 0,5$ и $DT > 50 \text{ л} > 280 \text{ ms}$ и/или $S/D < 50 \text{ л} > 1,5$; $S/D > 50 \text{ л} > 2,5$.

Уменьшение диастолической растяжимости (податливости) камеры ЛЖ $PV\text{-}A > 35 \text{ cm. s}^{-1}$ и/или $PV - At > MK - At + 30 \text{ ms}$, где $MK - At$ – длительность предсердной А-волны ТМДП.

Для диагностики первичной диастолической СН требуются три условия:

Наличие симптомов и признаков СН.

Нормальная или незначительно нарушенная систолическая функция ЛЖ (ФВ ЛЖ $\geq 50 \%$).

Выявление нарушения релаксации ЛЖ и/или его растяжимости.

Выявление нарушений диастолического наполнения сердца важно не только для определения патогенеза СН: доказано, что расстройства диастолы более тесно, чем расстройства систолы, ассоциируются с тяжестью клинического состояния пациентов, степенью снижения толерантности к нагрузкам, с качеством жизни. Динамика диастолических параметров может служить критерием эффективности лечения и маркером прогноза больных ХСН.

Повторное выполнение ЭхоКГ исследования показано в случае значимого изменения клинического статуса пациента, что может свидетельствовать об утяжелении дисфункции сердца или, наоборот, об улучшении ситуации.

Чреспищеводная ЭхоКГ

К ней обычно прибегают лишь в случае получения недостаточно четкого изображения при трансторакальном доступе, осложненном клапанном поражении, подозрении на неисправность протеза митрального клапана, для исключения тромбоза ушка левого предсердия при высоком риске тромбоэмболии.

В случае недостаточной информативности ЭхоКГ, выполненной в условиях покоя, а также при ИБС (например, при наличии тяжелой или рефрактерной СН в сочетании с ИБС) можно рассмотреть целесообразность проведения дополнительных исследований.

Стресс-ЭхоКГ

Нагрузочная или фармакологическая стресс-ЭхоКГ является высокоинформативной методикой для уточнения ишемической или неишемической этиологии СН, а также для оценки эффективности лечебных мероприятий (реваскуляризации, медикаментозного восстановления сократительного резерва). Однако, несмотря на высокую чувствительность и специфичность этой методики для выявления жизнеспособного миокарда у пациентов с ИБС и систолической СН, она не может быть рекомендована в качестве метода рутинной диагностики.

Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография (МРТ) – наиболее точный метод с максимальной воспроизводимостью расчетов по вычислению объемов сердца, толщины его стенок и массы ЛЖ, превосходящий по этому параметру ЭхоКГ и радиоизотопную ангиографию (РИА). Помимо этого, метод позволяет выявлять утолщение перикарда, оценивать протяженность некроза миокарда, состояние его кровоснабжения и особенности функционирования. При этом, учитывая высокую стоимость и ограниченную доступность, проведение диагностической МРТ оправдано только в случаях недостаточно полной информативности прочих визуализирующих методик.

Радиоизотопные методы

С помощью РИА можно довольно точно оценить ФВ ЛЖ, объемы камер сердца, а также динамику диастолического наполнения ЛЖ. Однако при мерцательной аритмии точность всех этих расчетов уменьшается. Тем не менее воспроизводимость результатов РИА превосходит таковую при ЭхоКГ.

Оценка функции легких

Данный тест полезен для исключения легочного генеза одышки. При ХСН параметры пиковой объемной скорости экспираторного потока (PEFR) и FEV1 могут быть снижены, однако не до такой степени, как при симптоматических обструктивных дыхательных заболеваниях. Определение прочих параметров функции легких с целью диагностики СН и оценки динамики течения заболевания не имеет большого смысла.

Нагрузочные тесты

Проведение нагрузочных тестов у пациентов с ХСН оправдано не для диагностики, а с целью оценки функционального статуса пациента и эффективности лечения, а также для определения степени риска. Тем не менее нормальный результат нагрузочного теста у пациента, не получающего специфического лечения, практически полностью исключает диагноз ХСН.

У пациентов с ХСН оправдано длительное выполнение нагрузки (8-12 мин до достижения критериев остановки) с минимальным приростом нагрузки при переходе от одной ступени к другой. С этой целью лучше всего использовать нагрузки, моделирующие постепенное

увеличение крутизны наклона условной дистанции (тредмил или велоэргометр), особенно под контролем показателей газообмена (спироэргометрия).

Потребление кислорода на максимуме нагрузки (VO_{2max}) более точно отражает толерантность к нагрузкам и ФК ХСН, нежели любой другой показатель, в том числе время нагрузки или выполненный объем работы. Величина $VO_{2max} < 10 \text{ мл} \times \text{кг}^{-1} \times \text{мин}^{-1}$ указывает на высокий прогностический риск, в то время как $> 18 \text{ мл} \times \text{кг}^{-1} \times \text{мин}^{-1}$ соответствует минимальному риску. В практике и при отсутствии специального оборудования для оценки физической толерантности и объективизации функционального статуса больных ХСН можно использовать тест ходьбы в течение 6 минут, соответствующий субмаксимальной нагрузке. Условия проведения этой пробы крайне просты: размеченный через 1 метр коридор, часы с секундной стрелкой и четкое объяснение задачи больному: он должен пройти по этому коридору в приемлемо быстром для него темпе максимальную дистанцию за 6 минут (если больной остановится для отдыха, затраченное на это время включается в общий зачет). Проведение нагрузочных тестов у пациентов с ХСН достаточно безопасно и не сопряжено с риском развития серьезных осложнений.

Рентгенография органов грудной клетки

Главное внимание при подозрении на ХСН следует уделять кардиомегалии (кардиоторакальный индекс $> 50\%$) и венозному легочному застою. Кардиомегалия - свидетельство вовлеченности сердца в патологический процесс. Наличие венозного застоя и его динамика могут быть использованы для характеристики тяжести заболевания и служить объективным критерием эффективности терапии.

Определение уровня натрий-уретических пептидов

В настоящее время полностью доказана тесная связь между тяжестью сердечной дисфункции (прежде всего ЛЖ) и содержанием натрий-уретических пептидов (НУП) в плазме, что позволяет рекомендовать определение концентрации этих пептидов в качестве «лабораторного теста» ХСН.

В настоящее время наиболее полно охарактеризованы N -концевой предсердный натрий-уретический пептид (ПНП), мозговой натрий-уретический пептид (МНУП или BNP) и его предшественник, N -концевой МНУП (NT - pro BNP).

Определение НУП (МНУП, NT - pro BNP) позволяет:

проводить эффективный скрининг среди ранее не леченных больных, подозрительных в плане наличия дисфункции ЛЖ

проводить дифференциальную диагностику сложных форм ХСН (диастолической, асимптоматической)

точно оценивать выраженность ЛЖ дисфункции

определять показания к терапии ХСН и оценивать ее эффективность

оценивать долгосрочный прогноз ХСН

Низкий уровень НУП имеет отрицательное предсказующее значение $> 90\%$: т.е. при нормальном уровне НУП вероятность ХСН у нелеченных больных близка к «0». Известно, что «нормальный» уровень НУП зависит от возраста, пола обследуемого, методики измерения и т. д. и в европейской популяции составляет 0,5-30 pg/ml.

Следует помнить, что уровень НУП может быть повышен и при ряде других сердечно-сосудистых патологий (гипертрофии ЛЖ, поражении клапанов сердца, ишемии миокарда, АГ, тромбоэмболии легочной артерии).

8. Принципы лечения ХСН

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Абсолютные:

1. Пациенты с впервые выявленной ХСН III – IV ф.кл. NYHA;

2. Пациенты с ХСН осложненной ургентными клиническими ситуациями (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда, отек легких, кардиогенный шок, системная или легочная эмболия, симптомогенные аритмии и т.п.);

3. Пациенты с ХСН с состояниями высокого риска, когда желательно специальное обследование и наблюдение:

- ежедневная доза фуросемида 80мг и более;
- снижение систолического АД ниже 90 мм рт.ст.;
- снижение концентрации Na менее 130 мМ/л;
- увеличение концентрации K выше 5,5 мМ/л;
- наличие ренальной дисфункции (креатинин >200 мкМ/л);
- высокая вероятность стеноза почечных артерий;
- высокий риск фиксированной легочной гипертензии (тяжелые обструктивные ХНЗЛ или легочное сердце).

Относительные:

1. Пациенты с впервые выявленной ХСН I-II ФК. НУНА определенных профессий, требующих выполнения значительных физ. нагрузок;

2. Пациенты, госпитализирующиеся для подготовки к оперативным методам лечения (в первую очередь – кардиохирургическим вмешательствам).

Цели при лечении ХСН:

1. Предотвращение развития симптомной ХСН [для I стадии ХСН]
2. Устранение симптомов ХСН [для стадий IА-III]
3. Замедление прогрессирования болезни путем защиты сердца и других органов-мишеней (мозг, почки, сосуды) [для стадий I-III]
4. Улучшение качества жизни [для стадий IА- III]
5. Уменьшение госпитализаций (и расходов) [для стадий I- III]
6. Улучшение прогноза [для стадий I- III]

Существует шесть путей достижения поставленных целей при лечении декомпенсации:

1. Диета
2. Режим физической активности
3. Психологическая реабилитация, организация врачебного контроля, школ для больных с ХСН
4. Медикаментозная терапия
5. Электрофизиологические методы терапии
6. Хирургические, механические методы лечения

9. Немедикаментозное лечение ХСН

Для всех немедикаментозных методов лечения больных ХСН уровень доказанности является низким и опирается на результаты отдельных, хотя и довольно многочисленных контролируемых исследований (уровень C).

Диета больных с ХСН

На сегодняшний день рекомендации по диете больных ХСН носят весьма конкретный характер. Основные позиции заключаются в следующем:

При ХСН рекомендуется ограничение приема поваренной соли, причем тем большее, чем выраженные симптомы болезни и застойные явления:

- I ФК - не употреблять соленой пищи (до 3 г NaCl);
- II ФК - плюс не досаливать пищу (до 1,5 г NaCl);
- III ФК -плюс продукты с уменьшенным содержанием соли и приготовление без соли (<1,0 г NaCl).

Ограничение потребления жидкости актуально только в крайних ситуациях: при декомпенсированном тяжелом течении ХСН, требующем в/в введения диуретиков. В обычных

ситуациях объем жидкости не рекомендуется увеличивать более 2 л/сутки (минимум приема жидкости - 1,5 л/сут). Даже на фоне отеочного синдрома резкое ограничение вводимой жидкости в ряде случаев может сопровождаться повышением осмолярности плазмы, что приводит к избыточной продукции антидиуретического гормона (АДГ) и способствует еще большей задержке жидкости в организме и усилению отеков. В этих случаях ограничение приема натрия хлорида оказывается более эффективным, чем уменьшение количества вводимой жидкости.

Пища должна быть калорийной, легко усваиваться, с достаточным содержанием витаминов, белка. Целесообразно дробное питание 5–6 раз в сутки. Общая калорийность питания рассчитывается с учетом массы тела (МТ) и ФК больных ХСН. Для характеристики МТ в настоящее время используют расчет так называемого индекса массы тела (ИМТ).

Из рациона питания больных ХСН целесообразно исключить: шоколад, крепкий чай и кофе, острые блюда, копчености, продукты, богатые холестерином (животный жир, икра, и т.п.), мучные изделия, жирные сорта мяса, сало и т.п. Больным ХСН рекомендуют употреблять в пищу продукты, содержащие калий (курагу, изюм, печеный картофель, орехи, брюссельскую капусту, бананы, персики, гречневую и овсяную крупу, телятину и др.). Калиевая диета особенно показана при лечении мочегонными средствами и сердечными гликозидами.

Назначение нутритивной поддержки

Расчет *истинной потребности в энергии* (ИПЭ) определяется, как произведение величины основного обмена (ОО) и фактора активности пациента. ОО рассчитывается по уравнению Харриса-Бенедикта:

Мужчины: $ОО = 66,47 + 13,75 \times \text{вес (кг)} + 5 \times \text{рост (м)} - 6,77 \times \text{возраст (годы)}$

Женщины: $ОО = 665,1 + 9,56 \times \text{вес (кг)} + 1,85 \times \text{рост (м)} - 4,67 \times \text{возраст (годы)}$

Фактор активности (ФА) определяется в зависимости от физической активности больного: постельный режим - 1,2, умеренная физическая активность - 1,3, значительная физическая активность - 1,4.

При массе тела менее 10-20% от нормы дефицит массы тела (ДМТ) равен 1,1, 20-30% - 1,2, больше 30% - 1,3.

ИПЭ = ОО x ФА x ДМТ

Принципы введения энтерального питания в рацион

Начинать нутритивную поддержку с малых доз (не более 5-10 % от уровня истинной энергопотребности).

Обязательно добавлять ферментные препараты (1-2 таблетки/сут).

Постепенно увеличивать объем энергоснабжения за счет питательной смеси (объем вводимой смеси увеличивать 1 раз в 5-7 дней).

Рекомендуется следующая процедура титрации дозы.

1-я неделя - 5-10% энергопотребности

2-я неделя - 10-20% энергопотребности

3-я неделя - 20-30 % энергопотребности

Контроль эффективности нутритивной поддержки должен осуществляться уже с первой недели терапии и включать в себя динамику антропометрических показателей (ИМТ, тощая масса тела, окружность мышц плеча), лабораторный контроль и оценку переносимости питательных смесей.

У больных с декомпенсацией кровообращения, когда резко ухудшаются показатели всасывания, оптимальным является применение олигомерных питательных смесей (Пептамен, уровень доказательности С). В период стабилизации состояния для ежедневного приема можно рекомендовать высокомолекулярные сбалансированные смеси в количестве 25-50% от суточной энергопотребности (Унипит, Нутриэн-стандарт, Берламин модуляр, Клинутрен; уровень доказательности С). Вопрос о сочетании энтерального и парентерального питания

ставится при выраженной сердечной кахексии, когда применение лишь энтерального питания невозможно или недостаточно эффективно.

Алкоголь

Алкоголь строго запрещен для больных с алкогольной кардиопатией. У пациентов с ишемическим генезом ХСН употребление до 20 мл этанола в сутки может способствовать улучшению прогноза. Для всех остальных больных ХСН ограничение приема алкоголя имеет вид обычных рекомендаций, хотя, по возможности, следует ограничивать применение больших объемов (например, пива).

10. Медикаментозное лечение ХСН.

Общие принципы

Принципы медикаментозной терапии строятся на основе «медицины доказательств». Все рекомендации по дозам лекарственных средств и кратности их приема даются на основании контролируемых исследований, доказавших эффективность того или иного метода терапии.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

Этот класс лекарств, безусловно, относится к первой линии в лечении ХСН. уровень доказанности А.

Основные позиции по применению иАПФ в лечении ХСН в 2002 году:

иАПФ показаны всем больным с ХСН при любой этиологии и стадии процесса;

иАПФ улучшают клиническую симптоматику, КЖ, замедляют прогрессирование болезни, снижают заболеваемость и улучшают прогноз больных с ХСН, т.е. позволяют достичь всех пяти целей в лечении ХСН;

эти препараты эффективны от самых начальных, включая бессимптомную дисфункцию ЛЖ, до самых поздних стадий декомпенсации;

чем раньше начинается лечение, тем большие шансы на успех и продление жизни пациентов;

иАПФ являются наиболее обоснованным способом лечения и ХСН с сохраненной систолической функцией сердца (степень доказанности В).

неназначение иАПФ не может считаться оправданным и ведет к сознательному повышению риска смерти декомпенсированных больных

полностью доказана способность улучшать прогноз больных с ХСН для пяти иАПФ, применяемых в России (каптоприл, эналаприл, рамиприл, лизиноприл и фозиноприл). Хотя общепринята точка зрения, что имеет место так называемый «класс-эффект» и возможно использование и других препаратов, в частности, известных и популярных в России препаратов – периндоприла и квинаприла;

побочные эффекты (требующие остановки лечения) осложняют применение иАПФ достаточно редко: в 1–2% из-за азотемии (кроме фозиноприла); в 2–3% из-за сухого кашля и в 3–4% из-за гипотонии. В этих случаях (максимум до 7–9%) иАПФ могут быть заменены на АРА;

абсолютными противопоказаниями к назначению иАПФ являются непереносимость (ангионевротический отек), двусторонний стеноз почечных артерий, беременность;

назначение всех иАПФ начинается с маленьких доз, при их постепенном (не чаще одного раза в 2–3 дня, а при системной гипотонии еще реже – не чаще одного раза в неделю) титровании до оптимальных (средних терапевтических) доз.

при отсутствии клинических противопоказаний (и снижения АД) необходимо пытаться увеличивать дозу, однако не стремясь достигнуть максимума, т.к. при этом снижается число обострений ХСН (уровень доказанности В), но растет число осложнений. Следует помнить, что титрование дозы иАПФ – процесс сугубо индивидуальный и у каждого пациента свой оптимум и максимум в дозах лекарств. Кроме того, следует помнить, что жители России не всегда переносят дозировки, характерные для исследований в США, поэтому слепое копирование рекомендаций по применению гигантских доз иАПФ больным с ХСН должно восприниматься с осторожностью. Однако помните, что останавливаться на минимальных дозах иАПФ, если

пациент хорошо их переносит и у него нет снижения АД – это ошибка. При этом вы лишаете своего больного дополнительных шансов на уменьшение обострений болезни. иАПФ можно назначать больным с ХСН при уровне систолического АД (АДс) выше 85 мм рт. ст. При исходно низком АД (85–100 мм Нг) эффективность иАПФ сохраняется, поэтому их всегда и обязательно следует назначать, снижая стартовую дозу в два раза (для всех иАПФ). риск гипотонии возрастает у наиболее тяжелых больных с ХСН IV ФК при сочетании иАПФ с ПВД (нитраты, БМКК) и при назначении после обильного диуреза. Для избежания гипотензии первой дозы иАПФ следует назначать не менее чем через 24 часа после обильного диуреза, предварительно отменив вазодилатирующие средства.

	Стартовая доза	Терапевтическая доза	Максимальная доза	Стартовая доза (гипотония)
Каптоприл	6,25x3	25x3	50x3	3,125x 3
Квинаприл	5x1 (2)	10-20x1 (2)	40x1 (2)	2,5x 1 (2)
Лизиноприл	2,5x1	10x1	20x1	1,25x 1
Рамиприл	2,5x2	5x2	5x2	1,25x 2
Периндоприл	2x1	4x1	8x1	1x1
Фозиноприл	5x1 (2)	10-20x1 (2)	20x1 (2)	2,5x 1 (2)
Эналаприл	2,5x2	10x2	20x2	1,25x 2

Следует помнить, что при снижении почечной фильтрации ниже 60 мл/мин, дозы всех иАПФ должны быть уменьшены вдвое, а при снижении ниже 30 мл/мин – на 3/4. Это же относится и к лечению пожилых больных с ХСН, у которых почечная функция, как правило, нарушена. Исключением из представленного списка является фозиноприл, дозу которого не нужно адаптировать при почечной недостаточности и у пожилых больных, т.к. он имеет два взаимокомпенсирующих пути выведения из организма – почки и желудочно-кишечный тракт.

Рекомендации по безопасному началу лечения ХСН ингибиторами АПФ особенно в отношении «проблемных» больных:

1. Еще раз оценить необходимость применения в используемых дозировках диуретиков и вазодилататоров.
2. Не допускать чрезмерного диуреза перед началом лечения. Отменить диуретики за 24 ч в случае их применения.
3. Целесообразно начать терапию вечером, когда больной находится в горизонтальном положении, чтобы снизить до минимума возможное негативное влияние препарата на артериальное давление (АД), хотя данных, подтверждающих это предположение относительно сердечной недостаточности, нет (уровень доказанности В). Если лечение начинают утром, рекомендуется наблюдение за АД в течение нескольких часов.
4. Начинать с малых доз и увеличивать до поддерживающих уровней, которые оказались эффективными в крупных исследованиях
5. При существенном ухудшении функции почек приостановить прием иАПФ.
6. Избегать назначения калийсберегающих диуретиков в начале лечения.
7. Избегать назначения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).
8. Контролировать АД и содержание электролитов в крови через 1–2 недели после каждого последующего увеличения дозы.

За консультацией к специалисту-кардиологу следует направлять больных, у которых:

- причина сердечной недостаточности неизвестна
- систолическое АД < 100 мм рт. ст.
- содержание в сыворотке креатинина > 130 мкмол/л
- содержание в сыворотке натрия < 130 мкмол/л
- тяжелая сердечная недостаточность
- клапанные пороки сердца являются причиной сердечной недостаточности.

Блокаторы β -адренергических рецепторов (БАБ)

Доказана некая двухфазность влияния БАБ на миокард больных с ХСН:

- в первые две недели лечения сердечный выброс может снижаться и течение ХСН даже несколько ухудшаться,
- затем в результате уменьшения тахикардии и потребления миокардом кислорода, гибернированные кардиомиоциты восстанавливают свою сократимость и сердечный выброс начинает расти. Причем некоторые БАБ позволяют добиваться большего роста ФВ, чем номинальные положительные инотропные агенты (в частности, сердечные гликозиды).

По крайней мере два типа β -блокаторов – кардиоселективные **бисопролол** и **метопролол** (с замедленным высвобождением препарата), а также некардиоселективный с дополнительными свойствами α_1 -блокатора, антиоксиданта и антипролиферативного средства – **карведилол** доказали эффективность и безопасность, а также способность улучшать прогноз больных с ХСН.

В отличие от иАПФ в данном случае «класс-эффект» не доказан, и три препарата, указанные выше, плюс неселективный БАБ со свойствами антиаритмика III класса **соталол** являются рекомендованными средствами для лечения ХСН. Для других БАБ, включая атенолол и обычный метопролол, доказательств их эффективности в лечении ХСН нет.

По способности снижать риск заболеваемости и смерти декомпенсированных больных БАБ даже превосходят иАПФ.

Сегодня БАБ наряду с иАПФ являются главными средствами лечения ХСН. Их способность замедлять прогрессирование болезни, число госпитализаций и улучшать прогноз декомпенсированных больных не вызывает сомнений (уровень доказанности А). Иными словами, применение этого класса лекарств позволяет достигать, по крайней мере, трех из пяти основных целей при лечении ХСН.

БАБ должны применяться всем больным с ХСН, не имеющим противопоказаний (обычных для этой группы лекарств). Тяжесть декомпенсации, уровень исходного давления (естественно, если АДс исходно больше 85 мм.ст.) и частота сердечных сокращений (ЧСС) не играют самостоятельной роли в определении противопоказаний к назначению БАБ. Хотя, разумеется, эффект будет выше у больных с исходной тахикардией и достаточно высоким АД (систолическое более 100 мм рт. ст.).

Тем не менее, БАБ должны применяться только «сверху», т.е. дополнительно к иАПФ, и больным, у которых достигнута стабилизация состояния.

Лечение БАБ при ХСН должно начинаться осторожно, начиная с 1/8 терапевтической дозы. Дозы увеличиваются медленно (не чаще раза в две недели, а при сомнительной переносимости и чрезмерном снижении АД – раз в месяц), до достижения оптимальной, указанной как терапевтическая. Как и в случае с иАПФ необходимо помнить, что для каждого больного – своя оптимальная дозировка БАБ.

Дозы β -блокаторов			
	Стартовая доза, мг	Терапевтическая доза	Максимальная доза
Бисопролол	1,25 x 1	10 мг x 1	10 мг x 1
Метопролол (ЗОК)	12,5 x 1	100 мг x 1	200 мг x 1
Карведилол	3,125 x 2	25 мг x 2	25 мг x 2
Соталол	20 x 2	80 мг x 2	160 мг x 2

Пример титрования дозы дозы БАБ для бисопролола: 1,25 мг – 2 недели; затем 2,5 мг до четвертой недели; 3,75 мг до 6 недели, 5 мг до 8 недели, 7,5 мг до 10 недели и затем, наконец, – 10 мг. При сомнительной переносимости периоды титрования составят промежутки по 4 недели и оптимальная доза будет достигнута лишь к 20 неделе (через 5 месяцев после начала терапии). Для метопролола ЗОК шаги титрования составят: 12,5 мг – 25 мг – 50 мг – 75 мг – 100 мг – 200 мг.

Для карведилола, соответственно: 3,125 х 2, затем 6,25 х 2, затем 12,5 мг х 2, затем 18,75 мг х 2, и наконец 25 мг х 2.

Для соталолола, соответственно: 20 мг х 2, затем 40 мг х 2, затем 80 мг х 2, и, при необходимости, 160 мг х 2.

В первые две недели лечения БАБ возможно снижение сердечного выброса и обострение симптомов ХСН, что требует тщательного контроля.

1. Пациенты должны находиться на терапии иАПФ (при отсутствии к ней противопоказаний).
2. Пациенты должны находиться в относительно стабильном состоянии без внутривенной инотропной поддержки, без признаков выраженных застойных явлений.
3. Лечение следует начинать с небольших доз с последующим медленным повышением до целевых терапевтических дозировок, применявшихся в крупномасштабных исследованиях. При условии хорошей переносимости терапии β -блокатором доза препарата удваивается не чаще, чем один раз в 2 недели. Большинство пациентов, получающих БАБ, могут наблюдаться в амбулаторных условиях.
4. В начале терапии и процессе титрования могут развиваться преходящие нарушения: гипотония, брадикардия и/или ухудшение сердечной недостаточности, что требует своевременного их выявления и устранения. С этой целью целесообразно придерживаться следующей тактики:
 - Контроль за симптомами сердечной недостаточности, признаками застоя жидкости, уровнем АД, ЧСС.
 - При нарастании симптомов сердечной недостаточности в первую очередь следует увеличивать дозу диуретиков и ингибиторов АПФ; при неэффективности этой меры – временное снижение дозы β -блокатора.
 - При развитии гипотонии следует уменьшить дозу вазодилаторов, и только при неэффективности этой меры показано временное снижение дозы БАБ.
 - При возникновении брадикардии следует уменьшить дозу или прекратить прием препаратов, урежающих ЧСС; при необходимости возможно временное снижение дозы β -блокаторов либо их полная отмена в случае крайней необходимости.
 - По достижении стабильного состояния всегда старайтесь возобновить лечение и/или продолжить титрование дозы β -блокаторов.
5. Если при декомпенсации сердечной недостаточности пациент нуждается в инотропной поддержке, то средством выбора следует считать ингибиторы фосфодиэстеразы, поскольку их гемодинамические эффекты не зависят от блокады β -адренорецепторов.

Следующие категории пациентов нуждаются в особом наблюдении специалиста:

- тяжелая ХСН (III–IV ФК),
- сердечная недостаточность неизвестной этиологии,
- относительные противопоказания: брадикардия, низкое АД,
- плохая переносимость низких доз β -блокаторов,
- прием β -блокаторов в прошлом привел к их отмене из-за развития симптоматики,
- подозрение на наличие бронхиальной астмы или другой патологии бронхов.

Противопоказания к назначению β -блокаторов при сердечной недостаточности:

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

Сердечные гликозиды

Препараты этой группы не улучшают прогноза больных с ХСН и не замедляют прогрессирования болезни, но улучшают клиническую симптоматику, качество жизни,

снижают потребность в госпитализациях из-за обострения декомпенсации (уровень доказанности А).

Гликозиды имеют три основных механизма действия – положительный инотропный, отрицательный хронотропный и нейромодуляторный эффекты. Это известно еще из курса фармакологии, хотя многие врачи считают главным именно положительное инотропное действие гликозидов, что неверно.

Мощное положительное инотропное действие гликозидов проявляется при их применении в высоких дозах (для дигоксина более 0,375 мг/сут). Однако применение высоких (более 0,375 мг) доз дигоксина чревато развитием интоксикации и является предиктором негативного влияния на прогноз больных с ХСН (уровень доказанности А).

Поэтому дигоксин у больных с ХСН всегда должен применяться в малых дозах: до 0,25 мг/сут (для больных с массой тела более 85 кг до 0,375 мг/сут), когда он действует преимущественно как нейрогормональный модулятор, оказывает слабое положительное инотропное действие и не стимулирует развитие нарушений сердечного ритма.

При явлениях почечной недостаточности суточная доза дигоксина должна быть уменьшена пропорционально снижению клиренса креатинина (в этих случаях возможно применение дигитоксина). У пожилых больных суточные дозы дигоксина должны быть снижены до 0,0625–0,0125 мг (1/4– 1/2 таблетки).

При мерцательной аритмии дигоксин можно использовать в качестве средства «первой» линии благодаря его способности замедлять атриовентрикулярную проводимость и снижать ЧСС, а не из-за положительного инотропного действия.

При синусовом ритме дигоксин – лишь четвертый препарат после иАПФ, БАБ и мочегонных. Его применение требует осторожности, особенно у пациентов с коронарной патологией и стенокардией.

Предикторами успеха лечения гликозидами больных с ХСН является низкая ФВ (<25%), большие размеры сердца (кардиоторакальный индекс >55%), неишемическая этиология сердечной недостаточности. Выгодным является сочетание сердечных гликозидов с БАБ, при котором лучше контролируется ЧСС, снижается риск опасных для жизни желудочковых нарушений ритма сердца и уменьшается опасность обострения коронарной недостаточности

Антагонисты альдостерона (альдактон)

Альдактон в дозах 150–300 мг/сут успешно применяется в комплексной диуретической терапии тяжелой ХСН, как калийсберегающий диуретик. Сложный период в «жизни» альдактона наступил после появления в практике иАПФ, которые в начальном периоде снижают синтез альдостерона в организме. Поэтому появились рекомендации о нежелательном сочетании иАПФ и альдактона при лечении ХСН, т.к. это могло быть чревато развитием гиперкалиемии и ухудшением функции почек. Однако сегодня эта комбинация реабилитирована, и не рекомендуется лишь сочетание больших доз спиронолактона и высоких доз иАПФ или, по крайней мере, такая комбинация требует тщательного контроля за уровнем калия и креатинина. При обострении явлений декомпенсации альдактон используется в высоких дозах (150–300 мг или 6–12 таблеток, назначаемых однократно утром или в два приема – утром и в обед) на период 2–3 недели до достижения компенсации. После этого доза альдактона должна быть уменьшена. Критериями эффективности применения альдактона в комплексном лечении упорного отека являются:

- увеличение диуреза в пределах 20–25%, это хотя и немного, но особенно важно при упорных, рефрактерных отеках;
- показателем эффективности лечения является уменьшение жажды, сухости во рту и исчезновение специфического «печеночного» запаха изо рта;
- стабильная концентрация калия и магния в плазме (отсутствие снижения), несмотря на достижение положительного диуреза.

В дальнейшем для длительного лечения ХСН больных с выраженной декомпенсацией III–IV ФК рекомендуется использование малых (25–50 мг) доз альдактона дополнительно к иАПФ и БАБ в качестве нейрогуморального модулятора, позволяющего более полно блокировать РААС, улучшать течение и прогноз больных с ХСН (уровень доказанности В). Вопрос о

применении малых доз альдактона в комбинации с другими нейрогормональными модуляторами у больных с начальными стадиями лечения ХСН не исследован.

Из основанных побочных реакций альдактона (кроме возможной гиперкалиемии и нарастания уровня креатинина) следует отметить развитие гинекомастии (до 10% пациентов). Несмотря на это, альдактон по праву занимает место в списке пяти основных групп препаратов, применяемых для лечения ХСН.

11. Диуретические (мочегонные) средства в лечении ХСН

Задержка жидкости в организме и формирование отечного синдрома является одним из наиболее известных проявлений ХСН. Поэтому дегидратационная терапия представляет собой одну из важнейших составляющих успешного лечения больных с ХСН.

Однако при этом необходимо помнить, что в развитии отечного синдрома задействованы сложные нейрогормональные механизмы и бездумная дегидратация вызывает лишь побочные эффекты и рикошетную задержку жидкости. Избыточная жидкость сначала должна быть переведена из внеклеточной жидкости в сосудистое русло, доставлена в почки, должна профильтроваться, и лишь затем диуретики в канальцах должны блокировать ее реабсорбцию. Только при выполнении этих условий разовьется положительный диурез и начнется дегидратация.

Следовательно, диуретики выполняют роль лишь одного из элементов дегидратационного лечения. Поэтому применение мочегонных препаратов должно быть строго обоснованным, обязательно сочетаться с использованием нейрогормональных модуляторов, таких как иАПФ и антагонисты альдостерона, а также препаратов, удерживающих жидкость в сосудистом русле и улучшающих почечный кровоток и фильтрацию.

Основные положения дегидратационной терапии, в том числе применения диуретиков, сводятся к следующему:

- Диуретики (мочегонные средства) применяются для устранения отечного синдрома и улучшения клинической симптоматики больных с ХСН. При правильном применении эти средства позволяют уменьшить число госпитализаций, что соответствует достижению двух из пяти основных целей при лечении ХСН. Диуретики не замедляют прогрессирования ХСН и не улучшают прогноза больных. Их влияние на качество жизни при неправильном назначении (ударные дозы раз в 3–4–5–7 дней) может быть даже негативным.
- Лечение мочегонными средствами начинается лишь при клинических признаках застоя (II А стадия, II ФК по NYHA). Впрок мочегонными не лечат, т.к. они, как уже говорилось, не замедляют прогрессирования ХСН.
- Лечение мочегонными начинается с применения слабейшего из эффективных у данного конкретного больного препарата.
- Предпочтение следует отдавать тиазидным диуретикам (гипотиазид) и лишь при их недостаточной эффективности переходить к назначению мощных «петлевых» диуретиков (фуросемид, урегит, буметанид).
- Лечение необходимо начинать с малых доз (особенно у больных, не получавших ранее мочегонных препаратов), в последующем подбирая дозу по принципу *quantum satis*.

Рекомендуемые дозы:

- Гипотиазид – стартовая = 25 мг, максимальная = 75–100 мг
- Фуросемид – стартовая = 20–40 мг, максимальная = до 500 мг
- Урегит – стартовая = 25–50 мг, максимальная = до 250 мг
- Буметанид – стартовая = 0,5–1,0 мг, максимальная = до 10 мг.

Следует отметить, что в РФ буметанид обычно применяется в дозах, не превышающих 2 мг, что в тяжелых случаях, безусловно, мало для достижения оптимального диуреза. Поэтому сложилось мнение, что буметанид слабее фуросемида, хотя это неверно.

Индапамид не имеет официальных показаний к лечению ХСН, поэтому его применение, во всяком случае в рекомендованных дозах, у больных с ХСН не обосновано.

два самых сильных современных диуретика – петлевой торасемид (дозы от 5–10 мг до 100–200 мг) и тиазидный – метолазон (дозы от 2,5 до 10 мг).

- Тиазидные диуретики (гипотиазид) нарушают реабсорбцию натрия в кортикальном сегменте восходящей части петли Генле и в начальной части дистальных канальцев. Повышают диурез и натрийурез на 30–50%, эффективны при уровне фильтрации до 30–50 мл/мин. Поэтому при почечной недостаточности их применение бесполезно.
- «Петлевые» диуретики (фуросемид, урегит, буметанид) – самые эффективные мочегонные, блокирующие реабсорбцию натрия на всем протяжении восходящей части петли Генле и сохраняющие активность даже при ХПН и фильтрации <5 мл/мин. Иными словами, они эффективны даже при явлениях почечной недостаточности.
- Эти два класса диуретиков применяются для дегидратации при ХСН; терапия имеет две фазы – активную и поддерживающую.
- В активной фазе превышение диуреза над принятой жидкостью должно составлять 1–2 литра в сутки, при снижении веса ежедневно ~ на 1 кг. Никакая стремительная дегидратация не может быть оправданной и лишь приводит к гиперактивации нейрогормонов и рикошетной задержке жидкости в организме.
- В поддерживающей фазе диурез должен быть сбалансированным и масса тела стабильной при регулярном (ежедневном) назначении мочегонных. Это наиболее частая ошибка в назначении диуретиков в России – попытка ударного диуреза один раз в несколько дней. Более неправильной тактики лечения, как с учетом качества жизни пациента, так и прогрессирования ХСН, трудно представить.

Алгоритм назначения диуретиков в зависимости от тяжести ХСН представляется следующим:

I ФК – не лечить мочегонными

II ФК (без застоя) – не лечить мочегонными

II ФК (застой) – тиазидные диуретики

III ФК (декомпенсация) – петлевые (тиазидные) + антагонисты альдостерона, в больших дозах

III ФК (поддерживающее лечение) – тиазидные (петлевые) + альдактон (малые дозы)

IV ФК – петлевые + тиазидные (следует при возможности использовать метолазон) + антагонисты альдостерона + ингибиторы карбоангидразы (диакарб по 0,5 г 3 раза/сут в течение 2–3 дней, раз в 3 недели, для подкисления среды и повышения чувствительности к активным диуретикам).

Однако в ряде случаев может развиваться толерантность к дегидратационному лечению, в частности, к использованию диуретиков.

Рефрактерность бывает ранняя (так называемое «торможение эффекта») и поздняя.

Ранняя развивается в первые часы или дни после начала активного назначения мочегонных средств, зависит от гиперактивации нейрогормонов и тем сильнее, чем активнее дегидратация (тот самый профузный диурез). Преодолевается адекватным (не чрезмерным) диурезом плюс обязательным совместным применением иАПФ и/или альдактона.

Поздняя рефрактерность, развивающаяся спустя недели постоянной диуретической терапии, связана с гипертрофией апикальных клеток почечных канальцев, где как раз и действуют диуретики. Бороться с этим видом рефрактерности сложнее. Требуется периодическая (раз в 3–4 недели) смена активных диуретиков и все равно их комбинация с иАПФ.

Как же поступать при рефрактерном отеком синдроме, когда пациенту требуется экстренная дегидратация? Существуют относительно простые приемы преодоления устойчивости к использованию мочегонных средств.

- Применение диуретиков только на фоне иАПФ и альдактона. Это главное условие успеха.
- Введение больших (вдвое больших, чем предыдущая неэффективная) доз диуретиков только внутривенно. Некоторые авторы предлагают вводить лазикс дважды в сутки и даже постоянно, внутривенно капельно.
- Сочетание диуретиков с препаратами, улучшающими фильтрацию. При АДс более 100 мм рт. ст. – эуфиллин (10 мл 2,4% раствора внутривенно капельно и сразу после капельницы – лазикс) или сердечные гликозиды, при более низком АД – допамин (2–5 мкг/мин).
- Применение диуретиков с альбумином или плазмой (можно вместе, что особенно важно при гипопротеинемии).
- При гипотонии – комбинация со стероидами
- Сочетания диуретиков по тем принципам, что указаны выше.
- Использование механических способов удаления жидкости (плевральная, перикардальная пункция, парацентез) проводится лишь по витальным показаниям.
- Изолированная ультрафильтрация – эффективный способ лечения устойчивого к медикаментозному лечению отеочного синдрома. Противопоказания – стенозы клапанных отверстий, низкий сердечный выброс и гипотония. К сожалению, эти симптомы присутствуют у большинства пациентов с рефрактерными отеками.

12. Особенности применения диуретиков при рефракторном отеочном синдроме

Причинами, которые приводят к рефракторному отеочному синдрому, являются:

- прогрессирование ХСН;
- появление и прогрессирование почечной недостаточности;
- гипотония;
- гиперактивация нейрогормональных систем;
- наличие дисбаланса электролитов и нарушения кислотно-щелочного состояния;
- дис- и гипопротеинемия;
- развитие толерантности к действию диуретика.

Эти процессы и модулируют нарушения на всех этапах от попадания диуретика в организм до достижения оптимального диуреза. Из-за отека слизистой желудка и кишечника диуретик плохо всасывается, из-за дис- и гипопротеинемии он недостаточно связывается с белками, из-за гипотонии и нарушения функции клубочков он плохо фильтруется, из-за длительного повторного применения самого диуретика развиваются электролитные, гормональные и кислотно-щелочные нарушения, при которых действие мочегонного препарата ослабевает.

Для преодоления рефрактерности к лечению мочегонными средствами необходимо применять комплекс методов:

1. Строгое ограничение приема соли (а не жидкости).
2. Назначение мочегонных средств только внутривенно.
3. Применение высоких доз мочегонных. Имеются сообщения о преодолении рефрактерности к терапии при назначении до 2000 мг фуросемида. В особо сложных случаях рекомендуется болюсное введение фуросемида внутривенно в дозе 40-80 мг с последующим капельным введением со скоростью 10-40 мг/ч в течение 48 ч.
4. Создание условий для нормализации давления:
5. отказ от приема вазодилаторов, наиболее часто – это нитраты, назначаемые без показаний лишь из-за диагноза ИБС;
6. при необходимости использование стероидных гормонов (преднизолон внутривенно до 180 – 240 мг и перорально до 30 мг), кордиамина;
7. в критических ситуациях применяется внутривенная капельная инфузия допамина, длительность, которой не должна превышать 10-14 дней. Допамин, кроме повышения

- АД и инотропного действия, за счет влияния на допаминергические рецепторы изолированно увеличивает почечную фракцию кровотока и клубочковую фильтрацию.
8. Нормализация нейrogормонального профиля – назначение иАПФ и антагонистов АД (спиронолактона). Спиронолактон лучше назначать утром, во время максимального циркадного подъема уровня альдостерона в крови в дозе 200 – 300 мг/сут. Необходимо помнить, что назначенный перорально препарат начинает действовать лишь на третьи сутки, поэтому в первые 2-3 дня спиронолактон можно вводить внутривенно.
 9. Нормализация белкового профиля – применение альбумина (200 – 400 мл/сут), можно вместе с диуретиками, что увеличивает скорость их фильтрации.
 10. При достаточном уровне АД возможно дополнительное назначение препаратов, увеличивающих скорость клубочковой фильтрации (положительные инотропные препараты, эуфиллин).
 11. Комбинирование нескольких диуретиков (целесообразно сочетание активных диуретиков с ингибиторами карбоангидразы, что позволяет избежать развития алкалоза, в условиях которого ослабевает действие тиазидных и петлевых диуретиков). Адетазоламид, во-первых, подкисляет мочу, а во-вторых, за счет нарушения реабсорбции натрия в проксимальных канальцах сохраняет более высокую концентрацию этого иона в первичной моче. Из-за этого восходящая часть петли Генле в большей степени «загружается» ионами натрия и увеличивается субстрат для действия петлевых и тиазидных диуретиков.

Аналогично применение петлевых и тиазидных диуретиков усиливает поступление ионов натрия в дистальные канальцы, где действуют антагонисты АД, и тем самым повышает эффективность верошпирона.

Это важное правило: назначение любого мочегонного препарата приводит к тому, что из-за нарушения реабсорбции натрия усиливается «загрузка» этим ионом более дистальных частей нефрона. В итоге потенцируется действие мочегонных препаратов, действующих на низлежащие канальцы.

Сочетанное применение активных диуретиков

Фуросемид, ЭКК и буметанид обладают высокой и приблизительно одинаковой диуретической активностью. Хотя в мире в настоящее время большое количество исследований рекомендует к применению относительно новый и, судя по литературе, наиболее сильный петлевой диуретик торасемид, достаточного опыта по использованию этого препарата в России нет. Более того, в сознании отечественных врачей-терапевтов три петлевых диуретика ранжированы как наиболее сильный и часто применяемый – фуросемид, второй – ЭКК и третий, самый слабый – буметанид. Как уже говорилось, это не соответствует действительности. Недостатком ЭКК является отсутствие внутривенной формы. А вот буметанид имеет даже преимущества перед фуросемидом в фармакодинамике.

Тем не менее в реальной жизни устойчивость к лечению мочегонными определяется докторами при недостаточном мочегонном эффекте относительно высоких (до 240 мг внутривенно) доз фуросемида. Оставляя в стороне дискуссию об истинности такой «рефрактерности» к лечению, можно констатировать, что подобная клиническая ситуация требует сочетания активных диуретиков.

Исходя из данного правила, выгодным является сочетание петлевых диуретиков с тиазидными, которые блокируют реабсорбцию натрия на различных участках нефрона. Эта комбинация более оправдана, чем сочетание двух петлевых диуретиков (например, фуросемида с ЭКК или буфеноксом). Конечно, и комбинация двух петлевых диуретиков может позволить преодолеть толерантность к длительному использованию одного из них, но тиазидные диуретики действуют на более дистальные отделы нефрона и при комбинации фуросемид + гидрохлортиазид зона блокады реабсорбции натрия в канальцах расширяется.

Наиболее популярной в мире является комбинация фуросемида с метолазоном. Метолазон – самый липофильный и длительно действующий тиазидный диуретик, что обеспечивает дополнительную эффективность указанной комбинации, особенно при нарушении функции

почек. Однако и сочетание петлевого диуретика (чаще всего фуросемида) с гидрохлоротиазидом и, вероятно, индапамидом (к сожалению, действенность этого диуретика при ХСН не исследована) тоже может повысить эффективность дегидратационной терапии. Таким образом, оптимальный принцип сочетанной диуретической терапии при рефракторном отеком синдроме у больных с ХСН подразумевает сочетание высоких доз фуросемида, вводимого внутривенно, с тиазидным диуретиком и спиронолактоном, а 1 раз в 2 нед к терапии следует добавлять на 3-4 дня ингибитор карбоангидразы (ацетазоламид).

Следует отметить, что даже подобные меры не всегда позволяют преодолеть устойчивость к дегидратационной терапии. Тогда приходится прибегать к механическому удалению избыточной жидкости из полостей (плевральная, перикардальная пункция и парацентез) или экстракорпоральным методам дегидратации (изолированная ультрафильтрация, гемодиализ).

13. Перспективные направления в лечении сердечной недостаточности

1. Ингибиторы ренина Алискирен

Одним из путей подавления повышенной активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при хронической сердечной недостаточности (ХСН) является прямое ингибирование ренина. Благодаря высокой специфичности ренина в отношении только одного субстрата (ангиотензиноген), при этом можно ожидать, что побочные эффекты у такого препарата будут нечастыми.

2. Селективные антагонисты альдостероновых рецепторов

Эплеренон – это селективный антагонист альдостероновых рецепторов. По фармакологическим эффектам он похож на спиронолактон, но при этом в силу большей избирательности действия он меньше влияет на рецепторы половых гормонов и реже вызывает связанную с этим действием гинекомастию.

3. Антагонисты рецепторов вазопрессина (селективные и неселективные)

Пептидный гормон аргинин вазопрессин принимает через рецепторы 1-го подтипа (V1a) повышает периферическое сосудистое сопротивление, а 2-го (V2) – способствует задержке жидкости в организме. При хронической сердечной недостаточности оба эти механизма участвуют в ее патогенезе, а синтез вазопрессина хронически значительно повышен. Вазопрессин при ХСН оказывает также негативное влияние на гемодинамику и способствует ремоделированию сердца.

Селективные (толваптан, ликсиваптан – блокируют V2-рецепторы) и **неселективный** (**кониваптан**, блокирует V1 и V2-рецепторы) антагонисты рецепторов вазопрессина значительно увеличивают экскрецию жидкости из организма и осмолярность плазмы у пациентов с ХСН, уменьшают массу тела и симптомы застоя у таких пациентов.

Толваптан нормализует содержание натрия в сыворотке крови у пациентов с ХСН и гипонатриемией.

Кониваптан значительно снижает давление заклинивания в легочных капиллярах, не изменяя при этом системное сосудистое сопротивление и сердечный выброс.

По результатам исследования режимов дозирования толваптана, выполненного авторами из Университета Сент-Луиса (США), в исследовании III фазы была выбрана доза **толваптана 30 мг один раз в день**.

4. Антагонисты рецепторов эндотелина (селективные и неселективные)

Эндотелиновая система играет важную роль в патогенезе ХСН, поэтому антагонисты эндотелиновых рецепторов (ЕТА и ЕТВ) следует рассматривать в качестве возможной терапевтической перспективы.

Существуют **неселективные антагонисты ЕТ рецепторов** (1-е поколение: **босентан, тезосентан**) и **селективные антагонисты ЕТА рецепторов** (2-е поколение: **амбрисентан, атрасентан, дарусентан, ситаксентан**).

Исследование III фазы ENABLE босентан в дозе 125 мг 2 раза в день в дополнение к терапии диуретиками, бета-адреноблокаторами, ИАПФ и др. лекарствами. Средняя величина фракции выброса левого желудочка составляла 25%. Средняя продолжительность лечения составляла 18 мес. (для некоторых пациентов – до 30 мес.).

В отношении времени до смерти или госпитализации из-за ХСН, между босентаном и плацебо не было значимых различий. В то же время частота повышения уровня печеночных ферментов выше 3 норм составила в группе босентана 9,5% против 2,7% в группе плацебо.

В исследовании REACH терапия больных ХСН босентаном в суточной дозе 1000 мг в течение 6 мес. снижала частоту госпитализаций в связи с ХСН и смертность, однако отмечалась высокая частота гепатотоксичности. В связи с этим в исследовании III фазы REACH II изучаются эффективность и безопасность при ХСН босентана в суточной дозе 250 мг.

5. Мозговой натрийуретический пептид

Натрийуретический пептид (НУП) оказывает вазодилатирующее, диуретическое и натрийуретическое действие, тормозит процессы клеточного роста и препятствует развитию фиброза. При ХСН из-за короткой продолжительности жизни НУП эти эффекты подавляются.

Существует два подхода к усилению действия НУП: применение НУП и противодействие его разрушению.

Несиритид – это структурный аналог эндогенного мозгового НУП человека, который получают генноинженерным путем. Его применение одобрено в настоящее время для лечения острой сердечной недостаточности (ОСН). Продemonстрировано, что через 3 часа препарат улучшал как гемодинамику, так и симптоматику у пациентов с ОСН по сравнению с нитроглицерином. Из побочных эффектов отмечено развитие гипотонии.

Таким образом, несиритид является новым препаратом первой линии для лечения острой сердечной недостаточности.

6. Ингибиторы вазопептидаз

Поскольку у пациентов с ХСН отмечается дисбаланс вазоконстрикторных и вазодилаторных систем в пользу первых, рациональным подходом представляется одновременное снижение активации эндогенных вазоконстрикторных систем (например, ингибирование АПФ) и ингибирование распада факторов вазодилатации (например, путем ингибирования нейтральной эндопептидазы) одновременно.

Таким препаратом с двойным механизмом действия является **омапатрилат** (показано улучшение толерантности к нагрузке у пациентов с ХСН, отмечается тенденция к снижению смертности и заболеваемости). Однако преимущества омапатрилата перед эналаприлом в отношении снижения общей смертности или госпитализации вследствие ХСН не отмечается..

7. Среди других новых подходов к лечению ХСН можно выделить:

- селективные антагонисты аденозиновых А1 рецепторов (**адентри**),
- иммуномодуляторы (**талидомид**),
- частичные ингибиторы окисления жирных кислот (**ранолазин, этомоксир**),
- ингибиторы фосфодиэстеразы III типа (**эноксимон, тоборинон**),
- агонисты дофаминовых рецепторов (**ноломирола гидрохлорид**),
- сенситизаторы к ионам кальция (**левосимендан**),
- ингибиторы ксантиноксидазы (**аллопуринол и оксипуринол, активный метаболит аллопуринола**),

- ингибиторы синусового узла (**ивабрадин**),
- стимуляторы эритропоеза (**эритропоедин**), учитывая важное клиническое и прогностическое значение анемии у больных с ХСН,
- комбинированный вазодилататор (**бидил**) для лечения ХСН у афроамериканцев
- **трансплантация миобластов в сердце.**

8. Сенситизатор к ионам кальция Левосимендан

Согласно классификации A.Varro, J.Parr (1995 г.) левосимендан (наряду с пимобенданом, сульфамазолом, адибенданом) относится к классу негликозидных кардиотонических средств – "сенситизаторам кальция".

Левосимендан – единственный представитель этого класса, одобренный на сегодняшний день для клинического использования и рекомендованный более чем в 30 странах для недлительного лечения острой сердечной недостаточности и декомпенсации тяжелой ХСН.

Большинство используемых в клинической практике кардиотонических средств обеспечивают положительный инотропный эффект, увеличивая внутриклеточное содержание кальция и цАМФ, например, путем угнетения фосфодиэстеразы (милринон) или за счет стимуляции β-рецепторов (допамин, добутамин). При этом существенно возрастают энергетические затраты кардиомиоцитов, страдает диастолическая функция миокарда, что в условиях хронической сердечной недостаточности приводит к росту фатальных аритмий и увеличению смертности больных.

Левосимендан не повышает концентрацию кальция в клетке, а увеличивает чувствительность к нему сократительных белков кардиомиоцита. Левосимендан стабилизирует активную кальцийиндуцированную конформацию тропонина С-белка, запускающего каскад сокращения миофибрилл. Благодаря этому в конечном итоге продлевается связь миозиновых мостиков с актином и, как следствие, возрастает сила сокращения. Сократительный аппарат кардиомиоцита сенситизирован только в систолу; в диастолу, когда концентрация кальция снижается, левосимендан диссоциирует с сердечного тропонина С, и процесс расслабления миокарда не нарушается. Более того, усиление инотропной функции не сопровождается существенным ростом потребности кардиомиоцита в кислороде.

Еще одно положительное свойство левосимендана – способность открывать калиевые каналы гладких мышц сосудистой стенки, преимущественно АТФ-зависимые. В результате возникает коронарная и периферическая вазодилатация, что обеспечивает антиишемическое действие и ряд положительных гемодинамических эффектов (табл.).

Гемодинамические эффекты левосимендана

Гемодинамические показатели	Эффект левосимендана
Давление заклинивания легочных капилляров	↓↓
Системное сосудистое сопротивление	↓↓
Легочное сосудистое сопротивление	↓↓
Среднее артериальное давление	↓↓
Сердечный выброс	↑
Частота сердечных сокращений	↑

Особого внимания заслуживает кардиопротективный потенциал левосимендана, в основе которого, как считают на сегодняшний день, лежит его способность активировать митохондриальные АТФ-зависимые калиевые каналы кардиомиоцита. Активация этих каналов рассматривается как возможный механизм противодействия пероксид-индуцированной гибели кардиомиоцитов в момент острой ишемии. В эксперименте именно блокада АТФ – зависимых калиевых каналов митохондрий препятствовала кардиозащитному действию левосимендана. Согласно ряду исследований, у больных тяжелой ХСН левосимендан проявляет свойства нейрогормонального модулятора, а также обладает противовоспалительной активностью. В

частности, препарат снижает плазменный уровень натрийуретического пептида, эндотелина-1, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли-альфа. Известно, что повышенная продукция провоспалительных цитокинов, вследствие их цитотоксического и отрицательного инотропного действия, способствует прогрессированию сердечной недостаточности.

Следовательно, модуляция левосименданом провоспалительного и нейрогормонального путей прогрессирования сердечной недостаточности может рассматриваться как дополнительный механизм защиты миокарда и играть определенную роль в способности левосимендана снижать смертность и заболеваемость больных ХСН.

Фармакокинетика. Левосимендан обладает линейной фармакокинетикой и дозозависимым эффектом. Это значительно упрощает врачу подбор адекватной дозы препарата. Препарат обладает достаточно высокой биодоступностью при пероральном приеме, которая составляет 85%, он быстро распределяется и быстро элиминируется, обладает высокой степенью связывания с белками плазмы (97-98 %). Период полувыведения левосимендана – около 60 минут, клиренс у больных с сердечной недостаточностью составляет 2,6-3,8 мл/мин·кг.

Левосимендан метаболизируется в печени путем конъюгации с глутатионом. Небольшое количество препарата выводится с мочой и калом в неизмененном виде.

Большинство метаболитов левосимендана неактивны, однако 5% препарата превращается в активный метаболит OR – 1896. Период полувыведения этого метаболита достигает 75-80 ч, он может определяться в крови в течение двух недель после окончания 24-часовой внутривенной инфузии левосимендана. OR – 1896 выводится в неизмененном виде с мочой и, в меньшей степени, с калом.

Ферментные системы цитохрома Р-450 не участвуют в биотрансформации левосимендана и его метаболитов, поэтому при нарушении функции печени образование и выведение метаболитов существенно не меняются.

При почечной недостаточности незначительно снижается элиминация метаболитов.

Таким образом, при патологических состояниях фармакокинетика препарата существенно не изменяется, следовательно, не нужна и коррекция его дозы в этих случаях, что повышает безопасность и удобство его применения у таких больных.

В клинических исследованиях значимых взаимодействий левосимендана с варфарином, дигоксином, ингибиторами АПФ, β-адреноблокаторами (в том числе карведилолом), мочегонными, антагонистами кальция (фелодипином) и нитратами не выявлено.

Внутривенная 6-часовая инфузия левосимендана в дозах 0,1-0,2 мкг/кг/мин хорошо переносится и приводит к уменьшению симптомов (одышки, слабости). В указанных дозах левосимендан не повышал частоту развития клинически значимой артериальной гипотонии и ишемии миокарда; при этом достоверно снижалась смертность. Это снижение смертности, достигнутое в первые две недели после начала лечения, сохранялось и в дальнейшем – на протяжении 6 месяцев наблюдения.

Что касается аспектов безопасности, то в группе левосимендана достоверно реже наблюдались нарушения ритма, стенокардия и безболевая ишемия миокарда. Вместе с тем, имела тенденция к более частому возникновению эпизодов артериальной гипотонии, преимущественно бессимптомной, и незначительно, но достоверно снижался уровень калия. Немаловажно, что одновременное использование β-адреноблокаторов не ослабляло гемодинамического действия левосимендана, тогда как влияние добутамина на сердечный выброс и давление заклинивания легочной артерии на фоне применения β-адреноблокаторов снижалось.

Таким образом, левосимендан помогает больным пережить самый тяжелый период в течении хронической сердечной недостаточности – период декомпенсации.

Однако рекомендовать рутинное использование левосимендана всем больным с хронической сердечной недостаточностью можно в том случае, если будут получены доказательства благоприятного влияния длительного приема левосимендана на отдаленный прогноз у таких больных.

Фармакоэкономический анализ применения левосимендана у больных с тяжёлой декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью.

В российских фармакоэкономических расчётах, основанных на результатах исследования LIDO (больные с декомпенсированной тяжёлой ХСН – III-IV ФК по NYHA с ФВ ЛЖ <35%), у пациентов в группе левосимендана за 6 мес. лечения в среднем были более высокие затраты, чем у пациентов, получавших добутамин. Стоимость лечения на одного пациента составила 73 115 руб. (2565\$ США) в сравнении с 8 985 руб. (312\$ США) на добутамине. Дополнительные затраты (разница – 64 130 руб. или 2250\$ США) были связаны с более высокой ценой на левосимендан. Другие затраты были схожими в обеих группах (добутамин и левосимендан). Основным источником затрат в группе добутамина это стоимость госпитализации, в группе левосимендана – стоимость его самого.

Левосимендан дешевле и эффективнее по показателю ICER среди таких методов лечения как пересадка сердца больным старше 50 лет с терминальной стадией заболеваний сердца; реваскуляризацией нескольких коронарных артерий; применением тканевого активатора плазминогена (альтеплаза) по сравнению со стрептокиназой в исследовании GUSTO; имплантацией кардиовертеров-дефибрилляторов для профилактики внезапной сердечно-сосудистой смерти по сравнению с антиаритмической терапией.

Таким образом, полученные на сегодняшний день данные позволяют считать левосимендан препаратом первой линии в лечении больных с синдромом острой сердечной недостаточности, а также в период тяжелой декомпенсации хронической сердечной недостаточности.

14. Реабилитация пациентов с ХСН

Режим физической активности



Запомните

При отсутствии признаков обострения заболевания, в частности прогрессирующей левожелудочковой недостаточности или нарастающего отеочного синдрома, неоправданно длительное и резкое ограничение физической активности, строгий постельный или полупостельный режим у большинства больных ХСН быстро приводят к развитию синдрома детренированности, значительным структурным изменениям скелетных мышц и прогрессирующему снижению толерантности к нагрузкам.

Сегодня очевидно, что покой не показан всем больным ХСН вне зависимости от стадии заболевания. Физическая реабилитация рекомендуется всем пациентам с I-IV ФК ХСН, единственным требованием можно считать стабильное течение ХСН, когда нет необходимости в экстренном приеме мочегонных и внутривенном введении вазодилататоров и положительных инотропных средств.

Физическая реабилитация противопоказана при:

- активном миокардите;
- стенозе клапанных отверстий;
- цианотических врожденных пороках;
- нарушениях ритма высоких градаций;
- приступах стенокардии у пациентов с низкой ФВ ЛЖ.



Запомните

Основными условиями для проведения физической реабилитации больных ХСН являются: стабильное состояние больных и отсутствие признаков обострения основного заболевания (например, ИБС);

- отсутствие признаков обострения СН, в частности прогрессирующей левожелудочковой недостаточности или выраженного отеочного синдрома;
- неукоснительное выполнение больным рекомендаций по приему ЛС;

периодический контроль за основными гемодинамическими показателями и ЭКГ; выполнение больными ХСН физических упражнений не должно сопровождаться ухудшением самочувствия больного и ощущением большего, чем обычно, утомления.

Основным для выбора режима нагрузок является определение исходной толерантности при помощи 6-мин. теста (рис. 2).

Для пациентов, прошедших менее 150 м, т. е. находящихся в III-IV ФК, а также имеющих выраженный дефицит массы тела, кахексию, общепринятые физические нагрузки не показаны (по крайней мере, на начальном этапе). В этих случаях на первом этапе (период стабилизации состояния) пациент выполняет упражнения для тренировки мышц вдоха и выдоха. Это может быть простое раздувание шарика или резиновой игрушки в зависимости от самочувствия по несколько раз в день. При возможности проводится тренировка вдоха и выдоха с помощью специальных спирометров (INSPIR и РД-01) по обычным методикам.

Доказано, что через 3-4 недели регулярные физические нагрузки в форме дыхательных упражнений с затрудненным выдохом приводят к системному влиянию на организм. Увеличивается толерантность к физическим нагрузкам, улучшается качество жизни, замедляется прогрессия кахексии, улучшается течение ХСН, достоверно замедляется прогрессия заболевания.

При стабилизации состояния пациента необходимо предпринять попытку провести 6-мин тест. Дальнейшая тактика зависит от полученных результатов (рис. 3). Если пройденное расстояние менее 200 м, то пациентам рекомендуется продолжить дыхательные упражнения. Если пройденное расстояние более 200 м, то целесообразно рекомендовать физические нагрузки в виде ходьбы. Ухудшение состояния (усиление одышки, тахикардия, прогрессия усталости, снижение общей массы тела) является основанием для перехода на предыдущую ступень либо возврата к дыхательным упражнениям. Полный отказ от физических нагрузок нежелателен и должен рассматриваться, как крайняя мера. Для пациентов, прошедших за 6 мин. хотя бы 350 м, показаны динамические нагрузки (прежде всего в виде ходьбы).

Методика проведения физических нагрузок в форме ходьбы

I этап. Вхождение. Продолжительность этапа -6-10 недель. Частота занятий 5 раз в неделю. Скорость движения - 25 мин/1 км. Расстояние - 1 км. При стабильной клинической картине возможен переход к II этапу.

II этап. Продолжительность этапа 12 недель. Частота занятий 5 раз в неделю. Скорость движения -20 мин/1 км. Расстояние -2 км.

При стабильном клиническом состоянии - переход на постоянную форму занятий.

Для пациентов, прошедших 500 и более метров за 6 минут, показаны динамические физические нагрузки, например, ходьба с прогрессивным повышением нагрузки до скорости 6 км/ч и продолжительностью до 40 минут в день. Титрация нагрузки до 6-8 месяцев.

Учитывая, что положительный эффект физических тренировок исчезает через 3 недели после введения ограничения физических нагрузок - введение физических нагрузок в длительную (пожизненную) программу ведения пациента с ХСН является необходимым стандартом.

Проведение курсов физических тренировок сроком от 3 мес. позволяет увеличить толерантность и максимальное потребление кислорода до 33 %. При этом доказано восстановление структуры и функции скелетной мускулатуры у больных ХСН. При проведении нагрузок пациенты лучше реагируют на проводимую терапию. Доказано влияние физической реабилитации на прогноз декомпенсированных больных.

Режим. Общие рекомендации

Вакцинация. Нет доказательств влияния вакцинации на исходы ХСН. Тем не менее использование вакцины против гриппа и гепатита В является целесообразным.

Путешествия. Не рекомендуется пребывание в условиях высокогорья, высоких температур, влажности. Желательно проводить отпуск в привычной климатической зоне. При выборе транспорта предпочтение отдается непродолжительным (до 2-2,5 часов) авиационным перелетам. Длительные перелеты чреваты обезвоживанием, усилением отеков нижних конечностей и/или развитием тромбоза глубоких вен голени. При любой форме путешествий противопоказано длительное вынужденное фиксированное положение. Специально рекомендуется вставание, ходьба или легкая гимнастика каждые 30 минут.

Коррекция доз мочегонных при пребывании в необычном для больного, прежде всего жарком и влажном (хуже всего - вместе) климате носит обязательный, хотя и строго индивидуальный характер.

Курение. Строго и абсолютно однозначно не рекомендуется всем пациентам с ХСН.

Психологическая реабилитация и создание школ амбулаторного наблюдения для больных ХСН

Сегодня пациент с ХСН, выписывающийся из клиники или покидающий врача амбулаторной практики после устранения обострения декомпенсации, должен, кроме рекомендаций по оптимальному медикаментозному лечению, иметь возможность контролировать свое состояние и быть под наблюдением специально обученного персонала. Этот своеобразный принцип диспансерного наблюдения имеет различные названия: мультидисциплинарного подхода в ведении больных ХСН или школы для больных с декомпенсацией, или клиник для больных ХСН, или домашнего сестринского контроля за больными с декомпенсацией. Задача врачей - обучить больного и его ближайших родственников приемам контроля за течением ХСН, методам самопомощи и дать возможность регулярного контакта со специалистами для своевременной коррекции состояния и недопущения экстренных декомпенсаций.

Целью обучения 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 СН и обращения за медицинской помощью в случае их усиления.

С пациентами проводятся структурированные занятия по следующим темам:

- общая информация о ХСН;
- симптомы ХСН и принципы самоконтроля;
- диета при ХСН;
- медикаментозная, терапия ХСН;
- физические нагрузки при ХСН.

Пациенты должны получать обучающие материалы по самоконтролю (брошюра «Жизнь с СН», «Дневник самоконтроля пациента с СН»). Обучающие материалы должны содержать сведения о диете, контроле веса, физической активности, правильном приеме препаратов и т.д. Целесообразно с пациентами группы осуществлять регулярные телефонные контакты: первый месяц после выписки из стационара - еженедельно; еще 2 месяца - 1 раз в 2 недели; далее - 1 раз в месяц. Во время телефонных контактов врач должен проводить контроль самочувствия пациента, отвечать на вопросы, при необходимости приглашать на дополнительный визит или решать вопрос о госпитализации пациента.

Медико-социальная работа

Медико-социальная работа в комплексном ведении больного с ХСН должна включать мероприятия социально-медицинского, психолого-педагогического и социально-правового характера.

Эти мероприятия выполняет специалист социальной работы, участвующий в оказании медико-социальной помощи больному. Такому специалисту целесообразно:

провести комплексную оценку социального статуса больного, а также оценку качества его жизни совместно с другими специалистами;

формировать у больного здоровый образ жизни с учетом состояния его здоровья;

обеспечить выбор режима физических нагрузок и организовать физическую активность пациента;
вести психологическое консультирование и психокоррекционную работу;
организовать совместно с другими специалистами работу школы для больных сХСН;
участвовать в медико-социальной экспертизе больного, разработке, реализации оценке результатов индивидуальной программы реабилитации;
провести социально-правовое консультирование по вопросам прав больного на получение медико-социальной помощи, включая выплату пенсий, пособий и льгот на получение различных видов помощи;
организовать социальное обслуживание больного на дому;
организовать трудовое обучение и обеспечить трудовую занятость, адекватную состоянию здоровья больного;
вести реадaptацию пациента в семье и обществе;
способствовать больному в реализации его прав, представлять интересы больного в органах государственной власти и судебных органах.

Задание IV.

Проверка усвоения знаний и умений для решения клинической задачи.

Задача

Больной Ж., 68 лет, поступил в стационар с жалобами на одышку смешанного характера в покое, отеки, перебои в работе сердца.

В течение 30 лет АД периодически повышается до 230-240 /120- 140 мм. рт. ст., регулярно не лечился. Неоднократно находился на стационарном лечении по поводу гипертонических кризов. 4 года назад перенес обширный трансмуральный инфаркт миокарда. С этого времени появились одышка смешанного характера, отеки на нижних конечностях. В дальнейшем одышка стала беспокоить и в покое.

Объективно: положение вынужденное — ортопноэ. Акроцианоз. В легких выслушиваются незвучные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах с обеих сторон, ЧДД 28 в минуту. Тоны сердца глухие, мерцательная аритмия. ЧСС — 126 в минуту. Пульс - 80 ударов в минуту. АД — 150/120 мм. рт. ст. Асцит. Анасарка. Печень на 4 см ниже края реберной дуги. Эхокардиография: дилатация полостей сердца, глобальное снижение сократимости.

ЭКГ: ЧСС 90-160 в минуту, зубец Р отсутствует, расстояния R-R различные, волны мерцания в V₁. **Рубцовые трансмуральные изменения в переднебоковой стенке левого желудочка.**

Вопросы:

1. Сформулируйте клинический диагноз и назначьте обследование.
2. Назначьте лечение с указанием препаратов.

ОТВЕТЫ НА КЛИНИЧЕСКУЮ ЗАДАЧУ

1. Диагноз: ИБС ишемическая кардиомиопатия, перенесенный инфаркт миокарда, атеросклеротический кардиосклероз. Гипертоническая болезнь III ст., риск 4.

Осложнение: Н III ст. (ХСН IV ФК.). Мерцательная аритмия тахисистолическая форма.

План обследования:

Общий анализ крови, общий анализ мочи, ЭКГ.

Биохимическое исследование крови: общий холестерин, липопротеиды высокой, низкой и очень низкой плотности; глюкоза, электролиты (калий, натрий), общий белок и его фракции.

2. Схема лечения:

Фуросемид 40-80 мг в/в 3 дня подряд, затем по 40-80 мг внутрь утром 3 раза в неделю (учет количества принятой жидкости и диуреза).

Энам внутрь по 2,5 мг 2 раза в день индапамид по 2,5 мг утром ежедневно.

Дигоксин по 0,25 мг внутрь 2 раза в день (под контролем ЧСС, АД, ЭКГ).

Задание V.

**Подготовка неясных вопросов возникших
в ходе самоподготовки к практическому занятию!**