



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ И
ТЕРАПИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА
МИРСАИДА МИРРАХИМОВА

МИРРАХИМОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

СБОРНИК КЛИНИЧЕСКИХ РУКОВОДСТВ

ПО АКТУАЛЬНЫМ
ВОПРОСАМ КАРДИОЛОГИИ И
ВНУТРЕННЕЙ МЕДИЦИНЫ

ТОМ 1

17-19 апреля, 2025 год
Кыргызстан, г. Бишкек

УДК
ББК
С

С Сборник клинических руководств по актуальным вопросам кардиологии и внутренней медицины.
Том 1. – Б.: V.R.S. Company, 2025. – 432 с.

ISBN 978-9967-

Издание содержит клинические руководства утвержденные Министерством здравоохранения Кыргызской Республики по распространенным заболеваниям сердечно-сосудистой системы и внутренних органов. Они подготовлены и рекомендованы ведущими специалистами Национального центра кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова (НККиТ).

В сборник вошли клинические рекомендации и руководства по профилактике, диагностике, лечению и ведению пациентов при остром коронарном синдроме без элевации сегмента ST на ЭКГ, фибрилляции предсердий, хронической сердечной недостаточности, стабильной ишемической болезни сердца, острой сердечной недостаточности, гипертонической болезни у взрослых. Ориентированные на семейных врачей (врачей общей практики на первичном уровне здравоохранения).

Основные подходы диагностики и лечения согласовываются с современными международными рекомендациями (Европейского и Американского обществ кардиологов, эндокринологов). При подготовке данных рекомендаций и протоколов строго соблюдалась международная методология, обобщен лучший мировой опыт и знания, применимость на практике, и они адаптированы к местным условиям. Это гарантирует их современность и достоверность. Именно поэтому настоящие клинические рекомендации преимущества перед традиционными источниками информации (учебники, монографии, руководства) и позволяют врачу принимать обоснованные клинические решения. В заключение подчеркнём, что настоящие рекомендации и протоколы, содержащие краткое изложение основной информации, выпускаются по настоятельной просьбе многочисленных врачей общей практики, сотрудников медицинских ВУЗов.

Целевая аудитория - практикующие врачи - терапевты, семейные врачи, кардиологи, а также студенты старших курсов медицинских вузов. Рекомендованы к изданию Ученым советом НЦКТ.

ISBN 978-9967-

УДК
ББК

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ КАРДИОЛОГИИ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

В Кыргызской Республике сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смертности населения. По данным Республиканского медицинского информационного центра, в структуре смертности в 2021 году на долю ССЗ приходится более половины (52,3%) всех случаев смерти. В среднем в республике ежегодно от ССЗ умирает более 20 тыс. человек, в ежедневно - около 60. Национальный центр кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики (НЦКТ) является ведущим медицинским учреждением по оказанию высококвалифицированной медицинской помощи в области кардиологии, внутренней и горной медицины. Однако в НЦКТ сложилась очень сложная ситуация, когда высокотехнологичная медицинская помощь больным с острыми и тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями не оказывается своевременно и в полном объеме на всех этапах (в реанимации, при интервенционных вмешательствах и постинтенсивной терапии) из-за отсутствия самого необходимого оборудования и расходных материалов, недостаточной материально-технической базы в целом. Учитывая вышеизложенное, была разработана и начато внедрение программы "Экстренная кардиология" на 2023-2027г. и болезнь ориентированные программы по ОИМ 24/7, артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности, аритмологии и структурным клапанным заболеваниями сердца. Программа "Экстренная кардиология" в Кыргызской Республике - Новая модель по организации экстренной качественной медицинской помощи больным с острым инфарктом миокарда и другими экстренными сердечно-сосудистыми заболеваниями в Кыргызстане..

Цели: Снижение социального и экономического бремени от острого инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых заболеваний в Кыргызстане, а также снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 25% до 2027 года, и заболеваемости от острого инфаркта миокарда и других острых тяжёлых ССЗ в Кыргызстане. Важно также добавить в международную образовательную и научную сеть, создание международной платформы для развития технологий, инноваций и повышения кадрового потенциала по контролю острого инфаркта миокарда и других ССЗ в Кыргызстане.

Руководящие принципы: программа будет связана и согласована с приоритетами и целями политики здравоохранения, направлена на реализацию мероприятий в рамках Программы Правительства Кыргызской Республики по охране здоровья населения и развитию системы здравоохранения на 2019-2030 годы «Здоровый человек процветающая страна» и другие государственные программы. Важным представляется интеграция в международные проекты и инициативы, такие, как «Дорожная карта по острому инфаркту миокарда» при поддержке ВОЗ, проект «НИЗ» и «MER» при поддержке Правительства Швейцарии и другие. Особое внимание будет уделено системному, многосекторальному и мультидисциплинарному подходам в планировании, организации и реализации проекта-программы. Планируется всестороннее участие и мобилизация всех ресурсов на основе партнёрства, при котором будут созданы хорошие условия для инновационной деятельности и привлечения инвестиций, с возвратными экономическими вложениями. Реализация данной программы направлено на создание Национальной системы оказания высокотехнологичной и эффективной помощи больным с ОИМ и другими ССЗ на всех уровнях здравоохранения Кыргызской Республики.

Основные стратегии:

1. Стратегия стратификации факторов риска и профилактики при ОИМ и ССЗ (первичная и вторичная профилактика) методологической основой которой является разработанная программа «Здоровое сердце» и план действия с фокусом на популяцию и сельские комитеты здоровья, где предлагается *внедрение check-up модуля по 8 параметрам здоровья на уровне семьи*. Приоритетной задачей будет повышение осведомленности населения на уровне семьи о необходимости использования check-up модуля по 8 параметрам здоровья. Цели долгосрочные 10, 15, 20 лет. Целевые группы: популяция, сельские комитеты здоровья (СКЗ), медсестры и семейные врачи (первичное звено). Индикаторы: снижение показателей заболеваемости ОИМ и ССЗ, и тяжелых случаев болезни.

2. Стратегия ранней диагностики и контроля больных ОИМ и ССЗ методологической основой которой является Пакет предлагаемых ВОЗ основных мероприятий по неинфекционным заболева-

ниям (PEN. ВОЗ) с фокусом на первичную медико-санитарную помощь, где планируется внедрение стандартов оказания медицинской помощи с использованием минимально необходимого оборудования и жизненно-необходимых лекарственных средств. Приоритетом будет обеспечение ЭКГ аппаратами всех организаций здравоохранения первичного звена и обучение врачей и медицинских сестер практическим навыкам по проведению ЭКГ исследования и интерпретации результатов по диагностике ОИМ и ССЗ. Цели - среднесрочные - 5-10 лет. Целевые группы: медсестры и семейные врачи (первичное звено). Индикаторы: увеличение числа больных с рано выявленной ОИМ и ССЗ и кому своевременно оказана первая медицинская помощь, увеличение числа больных ОИМ и ССЗ направленных на специализированное высокотехнологичное лечение, и в целом улучшение контроля ССЗ.

3. Стратегия повышения доступности и качества лечения больных ОИМ и ССЗ, где методологической основой которой являются Дорожная карта по ОИМ (ВОЗ) и клинические руководства/клинические протоколы (КР/КП) с фокусом на стандарты оснащения районных, городских и областных больниц. Приоритетной задачей будет решение вопроса по обеспечению организаций здравоохранения вторичного уровня тромболитиками и обучение врачей своевременному применению у больных с ОИМ. Цели - среднесрочные - 5-10 лет. Целевые группы: врачи кардиологи, терапевты и семейные врачи. Индикаторы: увеличение числа больных с ОИМ кому проведена тромболитическая терапия, увеличение числа больных ОИМ и ССЗ направленных на специализированное высокотехнологичное лечение, снижение показателей смертности.

4. Стратегия высокотехнологичной помощи больным ОИМ и ССЗ, где методологической основой является модель «Полного цикла оказания высокотехнологичной медицинской помощи при ОИМ и других острых ССЗ» на основе международных стандартов, дорожная карта по ОИМ (ВОЗ) и КР/КП с фокусом на создание Национального кардиологического экспертного центра (высокотехнологичного кардиологического кластера) на базе Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова, и межрегиональных и межобластных кардиологических модулей (КАТЛАБОВ) на базе областных и городских больниц (отобранных). Цели краткосрочные и среднесрочные - 5-10 лет. Целевые группы: врачи кардиологи, врачи интервенционной кардиологии, интервенционной аритмологии, кардиохирурги, специалисты функциональной, лучевой и лабораторной диагностики. Индикаторы: увеличение числа больных с ОИМ получивших тромболитическую терапию, коронарографию и стентирование, аорто-коронарное шунтирование; увеличение числа больных с ССЗ кому оказана высокотехнологичная медицинская помощь, включая установку электрокардиостимуляторов (ЭКС), радио-частотную абляцию (РЧА) и другие вмешательства, и снижение показателей смертности.

5. Стратегия реабилитации больных с ОИМ и другими ССЗ, где методологической основой являются Руководства по реабилитации больных с Коронарной болезнью сердца и других хронических заболеваниях (ВОЗ) с фокусом на создание системы реабилитации при ОИМ и других ССЗ на всех уровнях здравоохранения. Цели - краткосрочные и среднесрочные - 5-10 лет. Целевые группы: врачи реабилитологи, кардиологи, терапевты и семейные врачи, медсестры. Индикаторы: число врачей и медсестер, прошедших обучение и тренинги по реабилитации ОИМ и ССЗ; число больных ОИМ и ССЗ, кому была проведена реабилитация; число кабинетов реабилитации в организациях здравоохранения, повышение качества жизни и улучшение контроля больных ОИМ и ССЗ.

6. Стратегия повышения кадрового и научного потенциала, где методологической основой является обучение и подготовка специалистов нового поколения по международным стандартам, повышение качества исследований по приоритетным направлениям и интеграция в международную научную сеть.

**Директор НЦКиТ имени академика Мирсаида Миррахимова,
д.м.н., профессор Сооронбаев Т.М.**

СОДЕРЖАНИЕ

Острый коронарный синдром без элевации сегмента ST на ЭКГ (Бейшенкулов М.Т., Калиев К. Р., Токтосунова А. К., Кольбай А.)	6
Диагностика и лечение фибрилляции предсердий (Джишамбаев Э.Д., Сулайманова С.К., Иманалиев А.Т., Полупанов А.Г., Бримкулов Н.Н.).....	39
Диагностика и лечение стабильной ишемической болезни сердца (Мураталиев Т.М., Звенцова В.К., Раджапова З.Т., Окунова А.А., Ашуралиев Ш.П.).....	117
Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности (Норузбаева А.М., Калысов К.А., Аббасова М.А.)	153
Острая сердечная недостаточность (Бейшенкулов М.Т., Токтосунова А. К., Чазымова Г.М., Калиев К. Р., Кольбай А.).....	265
Диагностика и лечение гипертонической болезни у взрослых (Джумагулова А.С., Полупанов А.Г., Романова Т.А., Ческидова Н.Б., Дуйшеналиева М.Т., Арыкова А.Т.)	293

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ БЕЗ ЭЛЕВАЦИИ СЕГМЕНТА ST НА ЭКГ

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	9
Общая информация.....	10
Определение	11
Эпидемиология.....	12
Патогенез	12
Классификация и диагностика.....	12
Визуализация пациентов с предполагаемым ОКСБЭСТ	14
Прогнозирование исходов заболевания	16
Лечение	21
Антитромбоцитарная терапия	22
Инвазивное лечение больных ОКСБЭСТ.....	26
Инфаркт миокарда с необструктивным поражением коронарных артерий	27
Антиангинальная терапия	27
Антикоагулянты	31
Снижение риска кровотечений при ЧКВ.....	31
Комбинирование антиагрегантов и антикоагулянтов у пациентов с ОКСБЭСТ, требующих длительного приема пероральных антикоагулянтов	32
Лечение кровотечений и переливание крови у пациентов с ОКСБЭСТ	33
Лечение тромбоцитопении при ОКСБЭСТ.....	33
Гиполипидемическая терапия.....	34
Предоперационный контроль антитромбоцитарной терапии у пациентов ОКСБПСТ перед АКШ	34
Ведение пациентов с ОКСБЭСТ с СН или кардиогенным шоком.....	34
Лечение ОКСБЭСТ у пожилых	35
Лечение ОКСБЭСТ у больных сахарным диабетом	35
Лечение ОКСБЭСТ у больных с хронической болезнью почек	36
Лечение хронической сердечной недостаточности при ОКСБЭСТ	36
Ведение образа жизни после ОКСБЭСТ.....	37
Длительное лечение после ОКСБЭСТ	37
Дополнительные рекомендации по ОКСБЭСТ.....	38
Список использованной литературы.....	38

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	Артериальное давление
АДФ	Аденозиндифосфат
АМР	Антагонисты минералокортикоидных рецепторов
АЧТВ	Активированное частичное тромбопластиновое время
АПФ	Ангиотензин-превращающий фермент
АСК	Ацетилсалициловая кислота
АКШ	Аортокоронарное шунтирование
ББ	Бета-адреноблокаторы
БРА	Блокаторы ангиотензиновых рецепторов
БКК	Блокаторы кальциевых каналов
ВЧТ	Высокочувствительный тропонин
ВЭМ	Велоэргометрия
ГП	Гликопротеин
ДАТ	Двойная антитромбоцитарная терапия
ЖКТ	Желудочно-кишечный тракт
ЖТ	Желудочковая тахикардия
ИАПФ	Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
ИКА	Инвазивная коронарная ангиография
ИМ	Инфаркт миокарда
КА	Коронарная артерия
КАГ	Коронароангиография
КБС	Коронарная болезнь сердца
КШ	Кардиогенный шок
ЛЖ	Левый желудочек
ЛА	Легочная артерия
ЛКА	Левая коронарная артерия
МСКТ-КТ	Мультиспиральная компьютерная томография коронарография
НС	Нестабильная стенокардия
НФГ	Нефракционированный гепарин
НМГ	Низкомолекулярный гепарин
НТГ	Нитроглицерин
ОИМ	Острый инфаркт миокарда
ОКС	Острый коронарный синдром
ОКСБЭСТ	Острый коронарный синдром без элевации ST
ОСН	Острая сердечная недостаточность
СД	Сахарный диабет
СН	Сердечная недостаточность
СКФ	Скорость клубочковой фильтрации
ТАТ	Тройная антитромбоцитарная терапия
ТИА	Транзиторная ишемическая атака
ТЭЛА	Тромбоэмболия легочной артерии
ФВ	Фракция выброса
ХОБЛ	Хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	Хроническая сердечная недостаточность
ХБП	Хроническая болезнь почек
ЧД	Частота дыхания
ЧСС	Частота сердечных сокращений
ЧКВ	Чрескожное коронарное вмешательство
ЭКГ	Электрокардиограмма
ЭХОКГ	Эхокардиография

ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Клиническое руководство разработано согласно рекомендациям Европейского Общества Кардиологов 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation.

Пользователи клинического руководства. Врачи службы скорой медицинской помощи, семейные врачи, врачи urgentных и плановых кардиологических и терапевтических отделений стационаров, организаторы здравоохранения.

Цели клинического руководства. Руководство обобщает и анализирует имеющуюся доказательную базу с целью помочь медицинским работникам в принятии лучших стратегий лечения каждого отдельного пациента с учетом клинической ситуации, а также призвано облегчить принятие решений медицинскими работниками в их повседневной работе Дата разработки клинического руководства: 2022 год.

Состав рабочей группы по разработке клинических руководств:

Руководитель: Бейшенкулов Медет Таштанович - д.м.н., профессор, заведующий отделением urgentной кардиологии НЦКиТ;

Исполнители: Калиев Каныбек Рысбекович - научный сотрудник отделения urgentной кардиологии НЦКиТ;

Токтосунова Айпери Камильевна - научный сотрудник отделения urgentной кардиологии НЦКиТ;

Кольбай Амантур - младший научный сотрудник отделения urgentной кардиологии НЦКиТ;

Рецензенты: заведующий отделением рентгенхирургии НЦКиТ, д.м.н., проф. Дадабаев М.Х.; д.м.н., профессор кафедры Факультетская терапия КГМА Калиев Р.Р.

Адрес для переписки с рабочей группой:

Кыргызская Республика, г. Бишкек

Ул. Тоголока Молдо 3, 720040

Тел: 996 312 62 56 82

E-mail: urgcard@gmail.com

КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО

Определение. Ведущим симптомом, инициирующим диагностический и терапевтический каскад у пациентов с подозрением на ОКС, является острый дискомфорт в грудной клетке, описываемый как боль, сдавление, стеснение и жжение. Симптомы, эквивалентные боли в груди, могут включать одышку, боль в эпигастрии и боль в левой руке. На основании данных электрокардиограммы (ЭКГ) должны быть выделены две группы пациентов:

- (1) Пациенты с острой болью в грудной клетке и сохраняющимся >20 мин подъемом сегмента ST. Это состояние определено как ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпST), который обычно характеризует полную окклюзию коронарной артерии. У большинства пациентов формируется инфаркт миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМпST). Первичная цель лечения - быстрая, полная и стойкая немедленная реперфузия путем первичной ангиопластики или фибринолитической терапии.
- (2) Пациенты с острой болью в грудной клетке без стойкого подъема сегмента ST. На ЭКГ могут быть следующие изменения: преходящая элевация сегмента ST, стойкая или преходящая депрессия сегмента ST, инверсия зубца Т, сглаженность зубцов Т или псевдонормализация зубцов Т, кроме того, изменения на ЭКГ могут отсутствовать.

Универсальное определение острого инфаркта миокарда. Для постановки диагноза острого ИМ необходимо увеличение и/или уменьшение уровней сердечных биомаркеров, преимущественно высокочувствительного сердечного тропонина (ВЧТ), по крайней мере, на одно значение, превышающее 99 перцентиль верхнего порога референсного значения при наличии одного из следующих критериев:

- Симптомы ишемии.
- Новые ишемические изменения на ЭКГ.
- Появление патологических зубцов Q на ЭКГ.
- Визуальные данные о новых или предполагаемых новых зонах потери жизнеспособного миокарда или нарушений региональной сократительной способности стенки.
- Внутрикоронарный тромбоз, выявляемый на ангиографии или при аутопсии.

Типы ОКС

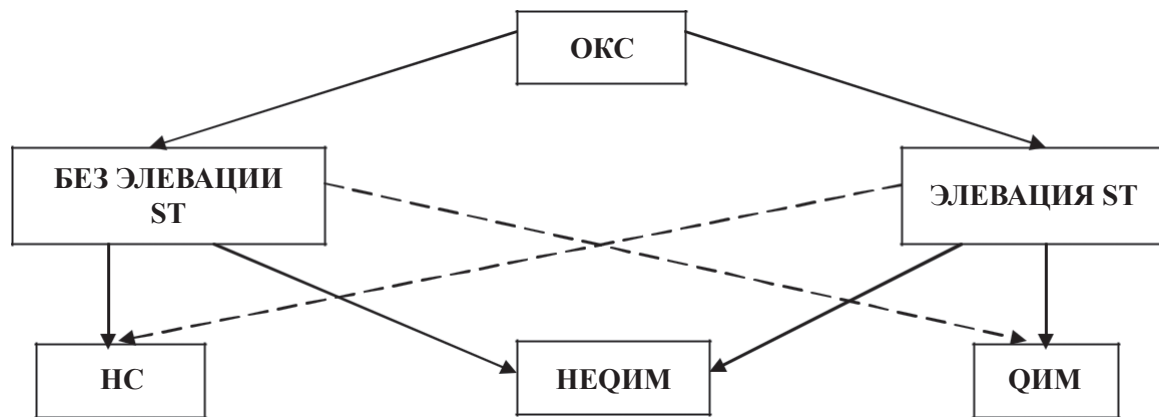
1 тип. Характеризуется разрывом, изъязвлением, трещиной или эрозированием атеросклеротической бляшки, приводящим к тромбозу одной или нескольких коронарных артерий, вызывающим снижение кровотока и/или дистальной эмболизацией и последующему некрозу миокарда. У пациента может быть выраженный коронарный атеросклероз, но, в ряде случаев (5-20%), может быть необструктивный коронарный атеросклероз или ангиографически нормальные коронарные артерии, особенно у женщин.

2 тип - это некроз миокарда, при котором состояние, отличное от нестабильности бляшки, вызывает дисбаланс между доставкой и потребностью миокарда в кислороде. Механизмы включают в себя гипотензию, гипертензию, тахикардию, брадикардию, анемию, гипоксемию, а также спазм коронарных артерий, спонтанную диссекцию коронарных артерий (СДКА), эмболию в коронарные артерии и микроваскулярное поражение ОКС развивается вследствие увеличения потребности миокарда в кислороде или уменьшения его доставки. Механизмы включают в себя спазм венечных артерий, ишемическая дисфункция эндотелия, тахикардию, брадикардию, анемию, дыхательная недостаточность, гипотония и гипертония.

3 тип. Внезапная сердечная смерть, когда определение биомаркеров некроза миокарда невозможно.

4 тип ОКС связан с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ). **5 тип** развивается после аортокоронарного шунтирования (КШ).

Исходы ОКС
(по модификации E. Braunwald)



Эпидемиология. ОКСБЭСТ встречается чаще, чем ОКС с элевацией ST (ОКСЭСТ), примерно, 3 случая на 1000 населения. Госпитальная летальность при ОКСБЭСТ в настоящее время в клиниках Европы составляет 3-5%, при ОКСЭСТ- 7-9%. Однако, шестимесячная летальность в двух группах ОКС составляет 13% и 12%, соответственно, а четырехлетняя летальность при ОКСБЭСТ выше в два раза, чем при ОКСЭСТ. Объясняется это более частыми случаями многососудистого поражения коронарных артерий, пожилым возрастом, серьезными сопутствующими заболеваниями. Нестабильная стенокардия определяется как ишемия миокарда в состоянии покоя или при малейших нагрузках в отсутствии некроза кардиомиоцитов. Определение уровней высокочувствительного тропонина (ВЧТ) вместо стандартного тропонина среди пациентов с предполагаемым ОКСБЭСТ в реанимационных отделениях выявило повышение встречаемости ИМ (около 4% абсолютное и 20% относительное увеличение).

Патогенез. Основными причинами ОКСБЭСТ являются тромбоз, вазоспазм на поврежденной атеросклеротической бляшке, приводящие к внезапному уменьшению коронарного кровотока. Как правило, бляшка не полностью закрывает просвет коронарной артерии, ее (артерии) проходимость в какой-либо степени сохранена. Располагается такая бляшка чаще в дистальных отделах коронарных артерий, при этом в таких случаях выявляется многососудистое, множественное атеросклеротическое поражение. В редких случаях могут быть другие причины ОКСБЭСТ, такие как артериит, травма, коронарная эмболия, диссекция КА, врожденные аномалии, употребление кокаина, коронарная катетеризация.

Классификация и диагностика

Нестабильная стенокардия:

- впервые возникшая - появление впервые приступов стенокардии напряжения минимум второго функционального класса;
- прогрессирующая - увеличение функционального класса стенокардии минимум до третьего, снижение толерантности к физическим нагрузкам, усиление интенсивности и распространенности ангинозных болей, появление новых зон иррадиации болей и сопутствующих симптомов (одышка, слабость, холодный пот и др.), снижение эффективности нитратов и др.;
- покоя - ангинозные приступы, развивающиеся в покое, часто длительностью более 20 минут;
- постинфарктная - через 24 часа от начала ОИМ;

На ЭКГ при НС можно выявить депрессию сегмента ST, отрицательные или транзиторные высокоамплитудные зубцы Т, в ряде случаев нормальную ЭКГ. Большим подспорьем в диагностике служит длительное мониторирование ЭКГ, позволяющее зарегистрировать смещения сегмента ST, нарушения ритма и проводимости.

- 1) Первоначальная ЭКГ определяет ранний риск;
- 2) Депрессия сегмента ST $\geq 0,05$ мВ в двух или более смежных отведениях с соответствующей клинической картиной предполагает ОКСБЭСТ и указывает на плохой прогноз;

- 3) Пациенты с депрессией сегмента ST в сочетании с преходящим подъемом сегмента ST составляют подгруппу высокого риска;
- 4) Изолированная инверсия зубца T на ЭКГ не связана с неблагоприятным прогнозом.
- Инфаркт миокарда без элевации сегмента ST развивается, как правило, без образования патологического зубца Q. ИМ с зубцом Q при ОКСБЭСТ встречается крайне редко.

Рекомендации для диагностики и стратификации риска у пациентов с предполагаемым ОКСБЭСТ

Рекомендации	Класс	Уровень
Оценить риск кровотечений и осложнений в сочетании с анамнезом заболевания, симптомами, клиническими показателями, ЭКГ и лабораторными данными, включая ВЧТ	I	B
Измерять ВЧТ сразу после поступления и получать результаты в течение 60 мин после забора крови	I	B
Выполнить ЭКГ в 12 отведениях в течение 10 мин после первого медицинского контакта и немедленно провести ее интерпретацию опытным специалистом	I	B
Снять дополнительную ЭКГ в 12 отведениях в случае рецидива симптомов или диагностической неопределенности.	I	C
Алгоритм ЕОК 0 ч/1 ч с забором крови через 0 ч и 1 ч рекомендуется использовать, если доступен тест ВЧТ с валидированным алгоритмом 0 ч/1 ч	I	B
Дополнительное тестирование через 3 ч рекомендуется проводить, если первые два измерения ВЧТ по алгоритму 0 ч/1 ч не являются окончательными и клиническое состояние все еще наводит на мысль об ОКС	I	B
В качестве альтернативы алгоритму 0 ч/1 ч, рекомендуется использовать алгоритм ЕОК 0 ч/2 ч с забором анализов крови в 0 ч и 2 ч, если доступен тест ВЧТ с валидированным алгоритмом 0 ч/2 ч	I	B
Дополнительные ЭКГ-отведения (V3R, V4R, V7-V9) рекомендуются при подозрении на продолжающуюся ишемию, когда стандартные отведения неубедительны.	I	C
В качестве альтернативы алгоритму ЕОК 0 ч/1 ч следует рассмотреть протокол быстрого исключения и подтверждения диагноза с забором крови через 0 ч и 3 ч, если доступен высокочувствительный (или чувствительный) тест на сердечный тропонин с валидированным алгоритмом 0 ч/3 ч	IIa	B
Следует рассмотреть возможность использования установленных шкал риска для оценки прогноза.	IIa	C
Для начальных диагностических целей не рекомендуется регулярно измерять дополнительные биомаркеры, такие как сердечный тип протеина, связывающего жирные кислоты или копептин, в дополнение к ВЧТ	III	B

Критериями диагностики НQИМ служат динамическое повышение кардиоспецифических ферментов в сочетании с клинической картиной ИМ и ЭКГ изменениями (депрессия сегмента ST, отрицательные зубцы T). На ЭХОКГ в этих случаях можно визуализировать нарушения локальной сократимости ЛЖ.

Рекомендации для визуализации пациентов с предполагаемым ОКСБЭСТ

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с остановкой сердца или нестабильной гемодинамикой предполагаемого сердечно-сосудистого происхождения рекомендуется ЭхоКГ, которая должна выполняться квалифицированными врачами сразу после ЭКГ в 12 отведениях.	I	C
У пациентов без рецидива боли в груди, нормальных результатов ЭКГ и нормальных уровней сердечного тропонина (предпочтительно высокой чувствительности), но все еще с подозрением на ОКС, рекомендуется неинвазивный стресс-тест (предпочтительно с визуализацией) на провоцируемую ишемию или МСКТ-КГ перед принятием решения об инвазивном подходе	I	B
ЭхоКГ рекомендуется для оценки регионарной и глобальной функции ЛЖ и для подтверждения или исключения дифференциальных диагнозов	I	C
МСКТ-КГ рекомендуется в качестве альтернативы ИКА для исключения ОКС, когда существует низкая или промежуточная вероятность КБС и когда тропонин и/или ЭКГ являются нормальными или неубедительными	I	A

Примечание: а - не применяется к пациентам, выписанным в тот же день, у которых ИМбпST был исключен, ИКА - инвазивная коронарная ангиография

Биохимические маркеры некроза миокарда

Фермент	Пик активности (часы)	Продолжительность (дни)
Тропонин I	10-24	5-10
Тропонин T	10-24	5-14

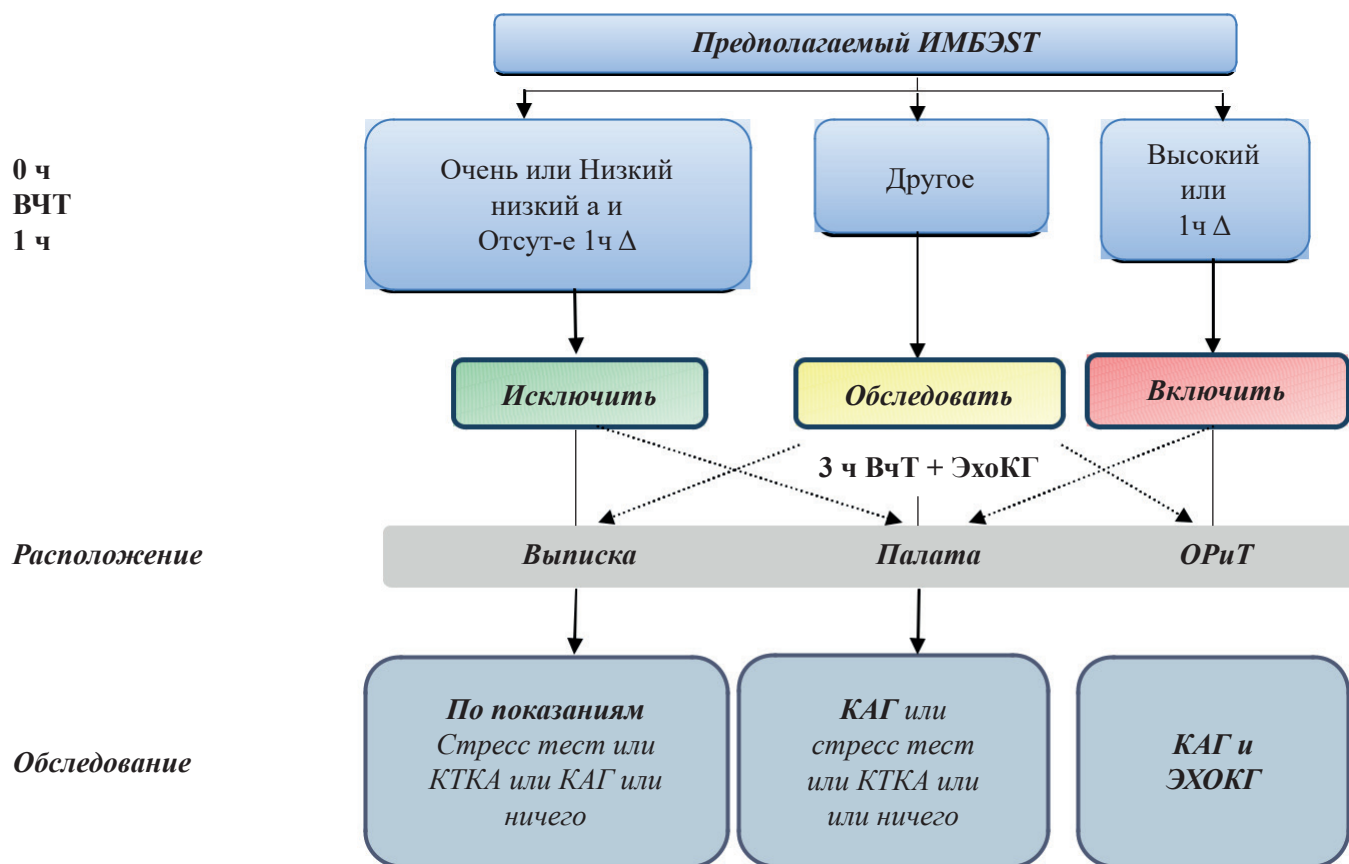
Необходимо иметь в виду, что повышение кардиоспецифических ферментов, даже тропонинов, может встречаться не только при ОКС, но и в других случаях, приведенных ниже.

Это:

- почечная недостаточность;
- тяжелая острая или хроническая сердечная недостаточность;
- тахикардии, брадикардии;
- ТЭЛА, тяжелая легочная гипертензия;
- миокардит;
- инсульт, субарахноидальное кровоизлияние;
- расслоение аорты;
- травма сердца, электрическая кардиоверсия и кардиостимуляция;
- гипотиреоз;
- кардиомиопатия Такоцубо;
- амилоидоз, гемохроматоз, саркоидоз, склеродермия;
- лекарственные интоксикации-адримицин, 5-фторурацил, герцептин, змеиный яд;
- ожоги (более 30% поверхности тела);
- рабдомиолиз;
- терминальные больные, особенно с респираторными заболеваниями, сепсисом.

При возможности определения ВЧТ можно применить алгоритм 0 ч/1 ч, 0 ч/2 ч. Рекомендуется использовать алгоритм 0 ч/ 1 ч (лучший подход, забор крови в 0 ч и через 1 ч) или 0 ч/2 ч (второй метод выбора, забор крови в 0 ч и через 2 ч).

Алгоритм 0-1 ч включения/исключения используя ВЧТ у пациентов с предполагаемым ИМБЭСТ



а - ИМБЭСТ можно исключить при обращении, если концентрация ВЧТ очень низкая. ИМБЭСТ также можно исключить при сочетании низких исходных уровней ВЧТ и отсутствия значимого повышения в течение 1 часа (отсутствие 1ч Δ). Пациенты имеют высокую вероятность ИМБЭСТ, если концентрация ВЧТ при поступлении, по крайней мере, умеренно повышена или при явном росте в течение первого часа (1ч Δ)

Важным методом диагностики является ЭХОКГ, позволяющая визуализировать преходящие или постоянно сохраняющиеся нарушения локальной сократимости ЛЖ (гипо-, а- и дискинезы ЛЖ), оценивать систолическую, диастолическую функцию, ремоделирование ЛЖ, проводить дифференциальную диагностику. При необходимости используют стресс ЭХОКГ для подтверждения КБС, диагностики участков гибернированного миокарда. В крупных центрах используют радиоизотопные методы выявления ишемии (талей), магнитно-резонансную томографию для анализа функции и перфузии ЛЖ, позитронно-эмиссионную томографию для оценки перфузии миокарда, мультиспиральную компьютерную томографию для визуализации коронарного атеросклероза.

Особое место в исследовании больных ОКС занимает коронарография. Больным высокого риска осложнений, при нестабильном, осложненном течении заболевания исследование проводят urgently с целью экстренного выполнения ангиопластики со стентированием. В исследованиях TIMI-3B и FRISK-2 было показано, что однососудистое поражение КА при ОКСБЭСТ встречается в 30-38%, многососудистое- в 44-59%, а поражение ствола ЛКА- в 4-8% случаев.

Диагностика ОКСБЭСТ зачастую бывает затруднительной, так как изменения ЭКГ при этом неспецифичны. Ниже приведены нозологии, с которыми необходимо проводить дифференциальную диагностику при ОКСБЭСТ.

Сердце	Легкие	Кровь	Сосуды	ЖКТ	Другие
миокардит	ТЭЛА	анемия		эзофагит	герпес
перикардит				язва	
кардиопатии				панкреатит	
клапанные пороки	инфаркт легкого	серповидно-клеточная анемия	расслоение аорты	эзофаго-спазм	остеохондроз
кардиопатия Такоцубо	пневмоторакс			холецистит	травмы ребер
Травма					

Прогнозирование исходов заболевания

Прогнозирование течения заболевания является важной составляющей лечения, особенно при определении показаний для инвазивного лечения. Есть несколько подходов для определения больных высокого риска осложнений. По клиническим данным можно разделить больных ОКСБЭСТ на группы высокого, среднего и низкого риска летального исхода и инфаркта миокарда в ближайший период.

	Высокий риск	Средний риск	Низкий риск
Анамнез	Прогрессирование стенокардии последние 48 часов	Периферический, церебральный атеросклероз; ИМ, АКШ, прием аспирина в анамнезе	Прогрессирующая стенокардия напряжения, впервые возникшая стенокардия (2 недели - 2 месяца)
Ангинозные боли	Более 20 минут в покое, не купируются	Более 20 минут, купировались приемом НТГ, ночные приступы, прогрессирующая стенокардия (14 дней)	
Клиника	Отек легких, СН, шок, тахи-брадикардия, возраст >75 лет	Возраст >70 лет	
ЭКГ	Смещение ST>0.5мм, Блокада ножек пучка Гиса, ЖТ	(-)Т, пат. Q	Норма
Ферменты	Тропонины>0.1нг/мл	0.01<Tn T, I<0.1нг/мл	Норма

Другим, более точным, подходом в стратификации риска являются системы оценки множественных показателей пациента с подсчетом баллов. В настоящее время есть несколько систем оценки риска, как GRACE, TIMI, PURSUIT, др. Наиболее точной в прогнозировании риска летального исхода оказалась система GRACE, с помощью которой можно прогнозировать исходы заболевания на госпитальном этапе (30 дней).

Калькулятор риска летального исхода в госпитальный период (GRACE)

Критерий	Баллы
1. Возраст (лет)	
<30	0
30-39	8
40-49	25
50-59	41
60-69	58
70-79	75
80-89	91
>=90	100
2. Частота сердечных сокращений	
<50	0
50-69	3
70-89	9
90-109	15
110-149	24
150-199	38
>200	45
3. Систolicеское АД (мм.рт.ст.)	
<80	58
80-99	53
100-119	43
120-139	34
140-159	24
160-199	10
>200	0
4. Креатинин сыворотки крови	
0-0.39	1
0.4-0.79	4
0.8-1.19	7
1.2-1.59	10
1.6-1.99	13
2-3.99	21
>428 Для перевода мг/дл в мкмоль/л умножить на 88.4.	
5. Класс тяжести по Киллип	
Класс 1 (нет симптомов СН)	0

Критерий	Баллы
Класс 2 (застойные хрипы менее, чем над 50% поверхности легких и/или ритм галопа)	20
Класс 3 (застойные хрипы более, чем над 50% поверхности легких, отек легких)	39
Класс 4 (кардиогенный шок)	59
6. Остановка кровообращения при поступлении в стационар	39
7. Повышение кардиоспецифических ферментов	14
8. Смещение сегмента ST	28

Сложив все баллы оцениваем риск смерти в госпитальный период (группа риска).

Риск	Баллы (GRACE)	Летальность
низкий	≤ 108	$<1\%$
средний	109-140	1-3%
высокий	>140 (максимум 250 баллов)	$>3\%$ (максимум 52%)

В оценке течения заболевания важное значение имеет прогнозирование возможных осложнений, особенно кровотечений, учитывая агрессивную антикоагулянтную и антиагрегантную терапию, применяемую у больных ОКС. Для выявления риска геморрагических осложнений применяют балльную систему CRUSADE.

Калькулятор риска внутригоспитальных кровотечений (CRUSADE)

1. Исходный гематокрит, %	Баллы
<31	9
31-33.9	7
34-36.9	3
37-39.9	2
>40	0
2. Клиренс креатинина, мл/мин	
≤ 15	39
15-30	35
30-60	28
60-90	17
90-120	7
>120	0
3. ЧСС, уд/мин	
≤ 70	0
71-80	1
81-90	3
91-100	6

101-110	8
111-120	10
≥ 121	11
4. Пол	
Мужской	0
Женский	8
5. ХСН	
Нет	0
Есть	7
6. Предшествующие сосудистые заболевания	
Нет	0
Да	6
7. Сахарный диабет	
Нет	0
Да	6
8. Систолическое АД (мм.рт.ст.)	
≤ 90	10
91-100	8
101-120	5
121-180	1
181-200	3
≥ 201	5

После подсчета баллов определяем внутригоспитальный риск больших кровотечений.

Частота крупных кровотечений в группах риска

Риск	Баллы	Кровотечения
Очень низкий	1-20	3.1% (2-5%)
Низкий	21-30	5.5% (5-7%)
Умеренный	31-40	8.6% (7-10%)
Высокий	41-50	11.9% (10-14%)
Очень высокий	51-100	19.5% (14-45%)

Шкала PRECISE-DAPT	
Время применения	Во время стентирования
Оценка продолжительности ДААТ	Короткая ДААТ (3-6 мес.) vs Стандартная ДААТ (12-24 мес.)
Подсчет баллов	Гемоглобин ≥ 12 11,5 11 10,5 ≤ 10 г/дл Лейкоциты ≤ 5 8 10 12 14 16 18 $\geq 20 \times 10^9/\text{л}$ Возраст ≤ 50 60 70 80 ≥ 90 Клиренс креатинина ≥ 100 80 60 40 20 0 Кровотечения в анамнезе Нет Да Баллы 0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30
Диапазон шкалы	От 0 до 100 баллов
Решение	≥ 25 баллов короткая ДААТ < 25 баллов стандартная/прогнозируемая ДААТ
Калькулятор	www.precisedaptscore.com

Шкала DAPT																					
Время применения	Через 12 месяцев применения ДААТ без кровотечений																				
Оценка продолжительности ДААТ	Стандартная ДААТ (12-24 мес.) vs Продленная ДААТ (30 месяцев)																				
Подсчет баллов	<table> <tr> <td>Возраст ≥ 75 _____</td><td>-2</td></tr> <tr> <td>65 до < 75 _____</td><td>-1</td></tr> <tr> <td>< 65 _____</td><td>0</td></tr> <tr> <td>Курение _____</td><td>+1</td></tr> <tr> <td>Диабет _____</td><td>+1</td></tr> <tr> <td>ИМ при поступлении _____</td><td>+1</td></tr> <tr> <td>Предшествующее ЧКВ или ИМ _____</td><td>+1</td></tr> <tr> <td>Стент с паклитакселем _____</td><td>+1</td></tr> <tr> <td>ХСН или ФВЛЖ $< 30\%$ _____</td><td>+2</td></tr> <tr> <td>АКШ _____</td><td>+2</td></tr> </table>	Возраст ≥ 75 _____	-2	65 до < 75 _____	-1	< 65 _____	0	Курение _____	+1	Диабет _____	+1	ИМ при поступлении _____	+1	Предшествующее ЧКВ или ИМ _____	+1	Стент с паклитакселем _____	+1	ХСН или ФВЛЖ $< 30\%$ _____	+2	АКШ _____	+2
Возраст ≥ 75 _____	-2																				
65 до < 75 _____	-1																				
< 65 _____	0																				
Курение _____	+1																				
Диабет _____	+1																				
ИМ при поступлении _____	+1																				
Предшествующее ЧКВ или ИМ _____	+1																				
Стент с паклитакселем _____	+1																				
ХСН или ФВЛЖ $< 30\%$ _____	+2																				
АКШ _____	+2																				
Диапазон шкалы	От -2 до 10 баллов																				
Решение	≥ 2 баллов продленная ДААТ < 2 баллов стандартная ДААТ																				
Калькулятор	www.daptstudy.org																				

Большие и малые критерии высокого риска кровотечения в соответствии с Academic Research Consortium for High Bleeding Risk во время ЧКВ (риск кровотечения высок, если хотя бы одно большое или два малых критерии соблюдены)

Большие	Малые
Ожидаемое долгосрочное использование ОАК	Возраст ≥ 75 лет
Тяжелая или терминальная стадия ХБП (СКФ <30 мл / мин)	Умеренная ХБП (СКФ 30- 59 мл/мин)
Гемоглобин <110 г/л	Гемоглобин 110-129 г/л для мужчин или 110-119 г/л для женщин
Самопроизвольное кровотечение, требующее госпитализации и/или переливания крови за последние 6 месяцев или в любое время, если оно повторяется	Самопроизвольное кровотечение, требующее госпитализации и/или переливания крови в течение последних 12 месяцев
Умеренная или тяжелая исходная тромбоцитопения (количество тромбоцитов $<100 \cdot 10^9 / л$)	Длительное употребление пероральных нестероидных противовоспалительных препаратов или стероидов
Хронический кровоточащий диатез	Любой ишемический инсульт в любое время
Цирроз печени с портальной гипертензией	
Активное злокачественное новообразование (за исключением немеланомного рака кожи) в течение последних 12 месяцев	
• Предыдущее спонтанное внутричерепное кровотечение (в любое время) • Предыдущее травматическое внутричерепное кровоизлияние в течение последних 12 месяцев • Наличие артериовенозной мальформации головного мозга. • Умеренный или тяжелый ишемический инсульт в течение последних 6 месяцев.	
• Недавняя крупная операция или серьезная травма в течение 30 дней до ЧКВ. • Неотложная обширная операция на фоне ДАТТ	

Лечение

ОКСБЭСТ является заболеванием, требующим неотложной диагностики и лечения, такие пациенты нуждаются в срочной госпитализации в палаты интенсивной терапии, реанимации. Обследование и лечение таких больных начинается с первого контакта с медиками на дому или в общественных местах по приезду кареты скорой медицинской помощи, в поликлиниках семейными врачами и т.д.

Соответственно риску осложнений происходит госпитализация больных ОКСБЭСТ:

- больные очень высокого и высокого риска- отделения реанимации и интенсивной терапии;
- больные умеренного риска- отделения реанимации и терапии или плановые отделения;
- больные низкого риска- плановые отделения.

Риск смерти и осложнений оценивается по клиническим проявлениям (см. инвазивное лечение).

Догоспитальный этап.

1. Опрос, физикальный осмотр, регистрация ЭКГ, АД, ЧД, сатурации кислорода в крови.
2. Сублингвально применяют НТГ или изосорбид в таблетированной форме либо в виде аэрозоля (лучше).
3. Аспирин в дозе от 165-325 мг, клопидогрель внутрь 300 мг.
4. При сохраняющихся ангинозных болях вводят морфин 2-4 мг.
5. Инфузия НТГ или изосорбида динитрата.
6. Гепарин в виде болюса в дозе 60 ЕД/кг массы тела, максимальная доза 5000 ЕД.
7. Бетаблокаторы.

Госпитальный этап.

1. Мониторирование жизненно важных функций- АД, ЧСС, ЧД, Sat. O₂, ЭКГ, водного баланса.
2. Лабораторное обследование - ОАК, ОАМ, электролиты, тропонин, АСТ, АЛТ, билирубин, креатинин, глюкоза, крови, ССК.
3. Медикаментозное лечение:
 - аспирин 150-300 мг, затем 75-100 мг/сутки
 - блокаторы P2Y₁₂ рецепторов - клопидогрель
 - антикоагулянты - НФГ или фондапаринукс или эноксипарин -бетаблокаторы -ингибиторы АПФ
 - статины
 - НТГ 24-48 часов
4. Инвазивное лечение.

Антитромбоцитарная терапия. Аспирин (ацетилсалициловая кислота) используется многие годы при остром коронарном синдроме, достоверно уменьшает летальность, частоту развития ОИМ. Механизмом действия аспирина является ингибирование циклооксигеназы, что приводит к уменьшению образования тромбоксана А₂, угнетению функции тромбоцитов. Аспирин при ОКСБЭСТ надо начинать принимать как можно раньше, начиная с догоспитального этапа, дают разжевать 150-300 мг. В стационаре продолжают прием в дозе 75-100 мг в сутки, желательно в кишечнорастворимой форме.

Ингибиторы P2Y₁₂ рецепторов к АДФ, расположенных на мембране тромбоцитов. Связывание с рецепторами P2Y₁₂ приводит к снижению активации, агрегации тромбоцитов, уменьшению их ответа на повреждение эндотелия.

Клопидогрель является наиболее известным препаратом из этой группы. Клопидогрель в нагрузочной дозе 300 мг с последующей поддерживающей дозой 75 г/сутки в течение 12 месяцев у больных ОКСБЭСТ уменьшал частоту сердечно-сосудистых смертей на 9.3%, нефатальных ИМ-на 11.4 % (CURE). Назначение больших дозировок клопидогреля не приводило к достоверному улучшению прогноза. При приеме клопидогреля увеличивается количество кровотечений, однако угрожающие жизни и фатальные кровотечения не учащались. При сочетанном применении аспирина и клопидогреля могут появиться симптомы желудочной диспепсии. В этих случаях эффективны блокаторы протонной помпы, однако нежелателен прием омепразола, который в отдельных случаях снижает антиагрегантную активность клопидогреля. К другим побочным эффектам клопидогреля относят диарею, сыпь, редко-тромбоцитопения.

Прасугрель действует быстрее и стабильнее клопидогреля, причем ингибиторы протонной помпы не подавляют его действие. У больных ОКСБЭСТ, подвергшихся чрезкожному вмешательству (ЧКВ), частота комбинированной первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ или инсульт) была 11.2% в группе клопидогреля и 9.3% в группе прасугреля, при этом риск ИМ снижался на 23%. При оценке частоты тромбоза стента также получены значительные различия- 2.4% на фоне клопидогреля и 1.1% - при приеме прасугреля. Эти особенности были характерны для больных младше 75 лет и с массой тела более 60 кг. У больных сахарным диабетом вне зависимости от функции почек прасугрель оказывал еще более благоприятное влияние на течение заболевания. При более высокой эффективности прасугрель увеличивал частоту геморрагических осложнений,

включая жизнеопасные кровотечения. С учетом этого при высоком риске кровотечений применение препарата может быть опасным.

Тикагрелол относится к пероральным обратимым ингибиторам P2Y₁₂ рецепторов. Тикагрелол также влияет быстрее и более постоянно, чем клопидогрель. У больных ОКСБЭСТ комбинированная первичная точка при приеме клопидогреля была 11.7%, а при применении тикагрелола – 9.8%, при этом летальность снизилась с 5.1% до 4 %, частота ИМ- с 6.9% до 5.8% (PLATO). Частота тромбоза стента уменьшилась с 1.9% до 1.3%, общая смертность – с 5.9% до 4.5%. Частота больших кровотечений в группе тикагрелола и клопидогреля не различалась, небольшие кровотечения чаще развивались при приеме тикагрелола, однако летальность от кровотечений была в двух группах одинаковой (0.3%).

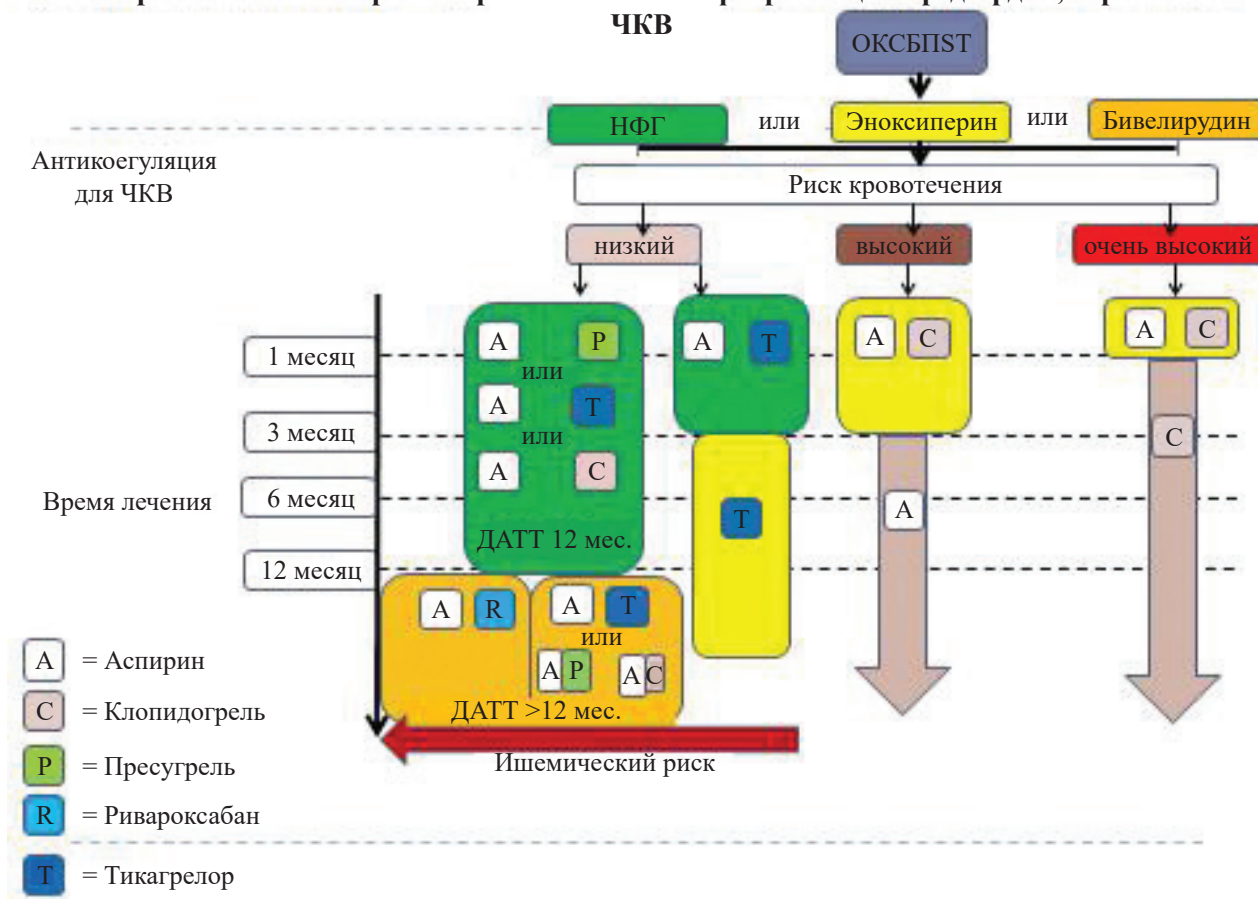
Дозирование антитромбоцитарных препаратов и антикоагулянтов у пациентов с ОКСБЭСТ

I. Антитромбоцитарные препараты	
АСК	Нагрузочная доза 150-300 мг п/о или 75-250 мг в/в, если п/о прием невозможен, с последующей п/о поддерживающей дозой 75-100 мг/сут
II. Ингибиторы рецепторов P2Y₁₂ (п/о или в/в)	
Клопидогрел	Нагрузочная доза 300-600 мг п/о с последующей поддерживающей дозой 75 мг/сут., без специфической коррекции дозы у пациентов с ХБП.
Прасугрел	Нагрузочная доза 60 мг п/о с последующей поддерживающей дозой 10 мг/сут. У пациентов с массой тела <60 кг рекомендуется 5 мг/сут. У пациентов в возрасте >75 лет прасугрел следует применять с осторожностью, но при необходимости лечения следует применять дозу 5 мг/сут. Нет специфической коррекции дозы у пациентов с ХБП. Предшествующий инсульт является противопоказанием для прасугрела
Тикагрелор	Нагрузочная доза 180 мг п/о с последующей поддерживающей дозой 90 мг 2 раза/сут, без специфической коррекции дозы у пациентов с ХБП
Кангрелор	Болюсно вводят 30 мг/кг в/в с последующей инфузией 4 мг/кг/мин в течение не <2 ч или продолжительности процедуры (в зависимости от того, что дольше).
Ингибиторы рецепторов GP IIb/IIIa (в/в)	
Абциксимаб	Болюс 0,25 мг/кг в/в и 0,125 мг/кг/мин инфузии (максимум 10 мг/мин) в течение 12 ч (препарат больше не поставляется).
Эптифибатид	Двойной болюс 180 мг/кг в/в (вводится с интервалом 10 мин) с последующей инфузией 2,0 мг/кг/мин в течение до 18 ч.
Тирофибан	Болюс 25 мг/кг в/в в течение 3 мин с последующей инфузией 0,15 мг/кг/мин в течение до 18 ч.
III. Антикоагулянтные препараты (до и во время ЧКВ)	
НФГ	70-100 Ед/кг в/в болюсно, когда ингибитор GP IIb/IIIa не планируется. 50-70 Ед/кг в/в болюсно с ингибиторами GP IIb/IIIa.
Эноксапарин	0,5 мг/кг в/в болюсно.
Бивалирудин	0,75 мг/кг в/в болюсно с последующей в/в инфузией 1,75 мг/кг/ч в течение 4 ч после процедуры в соответствии с клиническими показаниями.
Фондапаринукс	2,5 мг/сут. п/к (только перед ЧКВ).

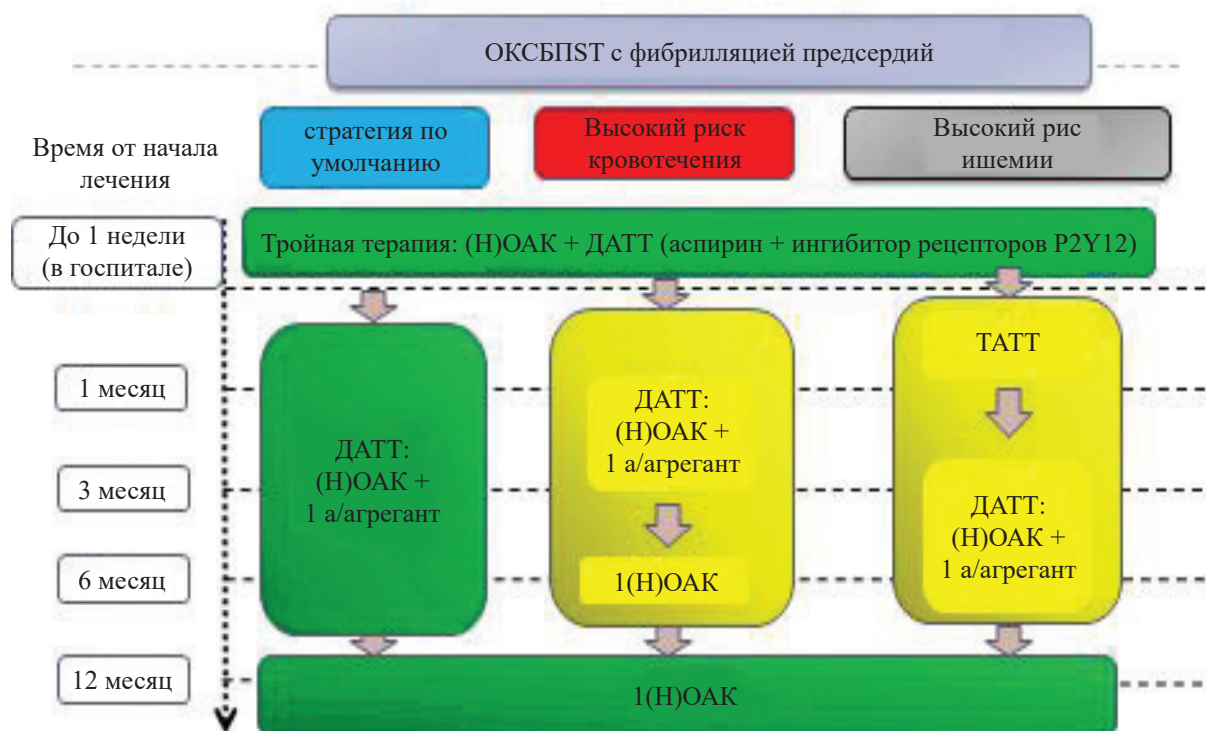
Ингибиторы рецептора P2Y12 у пациентов с ОКСБЭСТ

Перорально				в/в
	Клопидогрель	Прасургрел	Тикагрелор	Кангрелор
Химический класс	Тиенопиридин	Тиенопиридин	Циклопентил-триазолопиримидин	Аналог АТФ
Обратимость связывания	Необратимо	Необратимо	Обратимо	Обратимо
Доза	600 мг, потом 75 мг/сут	60 мг, потом 10 (5) мг/сут	180 мг, потом 90 (60) мг 2 раза/сут	30 мг/кг болюсно, 4 мг/кг инфузией для ЧКВ
Начало действия	Отсроченное: 2-6 ч	Быстрое: 30 мин-4ч	Быстрое: 30 мин - 2 ч	Немедленное: 2 мин
Продолжительность действия	3-10 дней	5-10 дней	3-4 дня	30-60 мин
Отмена до операции	5 дней	7 дней	5 дней	Не требует значительной отсрочки
Дозировка при ХБП	Не требует коррекции	Не требует коррекции	Не требует коррекции	Не требует коррекции
Диализ или СКФ <15 мл/мин	Данные ограничены			

Антитромботическая терапия при ОКСБПСТ без фибрилляции предсердий, перенесших ЧКВ



Антитромботическая терапия при ОКСБПСТ с фибрилляцией предсердий, перенесших ЧКВ



Зеленый (класс I) и желтый (класс IIa) цвета обозначают классы рекомендаций. ОАК: предпочтение НОАК перед АВК для стратегии по умолчанию и во всех других случаях, если нет противопоказаний. Для схем ТАТТ и ДАТТ рекомендуемые дозы НОАК следующие: 1) Аписабан 5мг 2рвд; 2) Дабигатран 110мг или 150мг 2рвд; 3) Эдоксабан 60мг/сут; 4) Ривароксабан 15мг/сут или 20мг/сут. При 1 а/агреганте предпочтение ингибитору рецептора P2Y12 перед аспирином. Тикагрелор можно назначать пациентам с высоким риском ишемии и низким риском кровотечения. Лечение >1 мес: у отдельных пациентов с высоким риском ишемии (IIaC) можно рассмотреть возможность применения ОАК+ДАТТ(ТАТТ) на срок до 6мес. Лечение >12мес: ОАК+1а/агрегант можно рассмотреть у отдельных пациентов с высоким риском ишемии.

Рекомендации по применению пероральных антитромбоцитарных средств

Рекомендации	Класс	Уровень
Аспирин показан всем пациентам без противопоказаний, начальная доза 150-300 мг, суточная доза 75-100 мг/сутки.	I	A
Ингибиторы P2Y12 в дополнение аспирину в течение 12 месяцев, при отсутствии противопоказаний, таких как высокий риск кровотечений. Вариантами могут быть:	I	A
• Прасугрел у пациентов, получающих ингибитор рецептора P2Y12, кому показано ЧКВ (60 мг нагрузочная доза, затем 10 мг/сут в стандартной дозе, 5 мг/сут для пациентов в возрасте ≥75 лет или с массой тела <60 кг)	I	B
• Тикагрелор независимо от планируемой стратегии лечения (инвазивной или консервативной) (180 мг нагрузочная доза, 90 мг 2 раза/сут)	I	B

Рекомендации	Класс	Уровень
Клопидогрель (300-600 мг нагрузочная доза, суточная доза 75 мг), только когда прасургел или тикагрелор недоступны, не могут переноситься или противопоказаны	I	C
Прасургел следует считать предпочтительнее тикагрелора для пациентов с ОКСБЭСТ, кому выбрана стратегия ЧКВ	IIa	B
Антагонисты ГР IIb/IIIa следует рассматривать в качестве последней меры при наличии признаков no-reflow или тромботических осложнений.	IIa	C
Кангрелор может быть рассмотрен у пациентов, получающих ингибитор рецептора P2Y ₁₂ , перенесших ЧКВ	IIb	A
Предварительное лечение ингибитором рецептора P2Y ₁₂ может быть рассмотрено у пациентов с ОКСБЭСТ, которым не планируется ранняя инвазивная стратегия и которые не имеют высокий риск кровотечения.	IIb	C
Лечение антагонистами ГР IIb/IIIa у пациентов, у которых коронарная анатомия неизвестна, не рекомендуется	III	A
Не рекомендуется назначать рутинное предварительное лечение ингибитором рецептора P2Y ₁₂ пациентам, у которых коронарная анатомия неизвестна и планируется раннее инвазивное лечение.	III	A

Инвазивное лечение больных ОКСБЭСТ Рекомендации для проведения КАГ и реваскуляризации миокарда

Рекомендации	Класс	Уровень
Время начала инвазивной стратегии		
Неотложная инвазивная стратегия (<2 ч) рекомендована пациентам, по крайней мере, с одним из следующих критериев очень высокого риска: - Нестабильная гемодинамика или кардиогенный шок - Рецидивирующие или продолжающиеся ангинозные боли, невосприимчивые к лечению - Жизнеугрожающие аритмии или остановка сердца “Механические” осложнения ИМ - Острая сердечная недостаточность, явно возникшая в связи с ОКСБЭСТ - Стойкая депрессия сегмента ST >1 мм в ≥6 отведениях в совокупности с подъемом ST в aVR и/или V1.	I	C
Ранняя инвазивная стратегия (<24 ч) рекомендована пациентам, по крайней мере, с одним из следующих критериев высокого риска: - Диагноз ИМбпST - Динамические или предположительно новые изменения сегмента ST/T, в совокупности указывающие на продолжающуюся ишемию - Преходящая элевация сегмента ST - Сумма баллов по шкале GRACE >140	I	A
Селективная инвазивная стратегия после прохождения соответствующего теста на ишемию или обнаружения обструктивной КБС по ККТА рекомендуется пациентам, определяемых в группу низкого риска	I	A
Отсроченную инвазивную стратегию следует рассматривать для гемодинамически стабильных пациентов с ОКСБЭСТ, успешно реанимированных после внегоспитальной остановки сердца	IIa	B

Инфаркт миокарда с необструктивным поражением коронарных артерий (ИМНОКА).

Диагноз ИМНОКА может быть установлен у пациентов с ОИМ, имеющих следующие критерии:		
1. ОИМ на основе критериев “Четвертого универсального определения инфаркта миокарда”: - Обнаружение повышения или понижения сердечного тропонина по крайней мере на одно значение выше 99-го перцентиля верхнего референтного предела - Клинические доказательства, подтверждающие наличие инфаркта, включающие по крайней мере один из следующих: - Симптомы ишемии миокарда - Новые ишемические электрокардиографические изменения с. Развитие патологического зубца Q - Доказательства вновь возникшей потери жизнеспособности миокарда или вновь возникшей аномалии движения регионарной стенки по типу, соответствующему ишемической причине, при визуализации е. Выявление тромбоза коронарной артерии при ангиографии или при вскрытии		
2. Необструктивные коронарные артерии на ангиографии: - Определяется как отсутствие обструктивной патологии на ангиографии (т.е. отсутствие стеноза коронарной артерии $\geq 50\%$) в любом крупном эпикардальном сосуде Сюда входят пациенты с: - Нормальными коронарными артериями (без стенозов по ангиографии) - Легкими нарушениями просвета (стеноз $< 30\%$) - Умеренными атеросклеротическими поражениями коронарных артерий (стенозы $> 30\%$, но $< 50\%$)		
3. Нельзя предположить альтернативный диагноз: Альтернативные диагнозы включают, помимо всего прочего, неишемические причины, такие как сепсис, тромбоэмболия легочной артерии и миокардит		
Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется следовать диагностическому алгоритму, чтобы дифференцировать истинный ИМНОКА от альтернативных диагнозов у всех пациентов с начальным рабочим диагнозом ИМНОКА.	I	C
Всем пациентам с ИМНОКА без определенной основной причины рекомендуется выполнять МРТ сердца	I	B
Пациентов с окончательным диагнозом ИМНОКА неизвестной причины можно вести в соответствии с рекомендациями по вторичной профилактике атеросклеротической болезни сердца.	IIb	C

Антиангинальная терапия. Бетаблокаторы снижают частоту сердечных сокращений, сократимость, АД, тем самым уменьшают потребность миокарда в кислороде, удлиняют диастолу, увеличивая время коронарной перфузии, имеют антиаритмический эффект. У больных ОКСБЭСТ применение бетаблокаторов уменьшает частоту развития трансмурального инфаркта миокарда, госпитальная летальность снижается на 34%. Применение бетаблокаторов начинают со средних терапевтических доз, увеличивают дозу каждые 1-2 дня, достигая урежения частоты сердечных сокращений до 60-55 ударов в минуту в покое. При применении бетаблокаторов необходимо учитывать возможные осложнения. Традиционно противопоказаниями считаются брадиаритмии, бронхиальная астма, тяжелая ХОБЛ, острая сердечная недостаточность, нарушения проводимости на ЭКГ, артериальная гипотония. Однако, в настоящее время показано, что в ряде случаев осторожное применение бетаблокаторов все-таки возможно и даже необходимо. Так, например, при контролируемой ХОБЛ на фоне приема бронходилататоров эффективны кардиоселективные бетаблокаторы: бисопролол, небиволол. При обострении ХОБЛ необходимо добиться ремиссии и затем начать терапию бетаблокаторами. При наличии бронхиальной астмы подход должен быть более осторожным, бисопролол можно добавлять к терапии при полном контроле над астмой на фоне ее комбинированного лечения. Большая осторожность требуется у больных с сердечной недостаточностью, в первую очередь с отеком легких, артериальной гипотонией, кардиогенным шоком. В этих случаях бетаблокаторы противопоказаны. Однако после стабилизации состояния необходимо начинать терапию малыми дозами бетаблокаторов в госпитальный период лечения,

постепенно увеличивая дозу (в 1.5-2 раза) препарата каждые 2-4 недели до эффективных либо до урежения частоты сердечных сокращений до 60-65 ударов в минуту.

Рекомендации по антиангинальной терапии при ОКСБЭСТ.

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с продолжающимися ишемическими симптомами и без противопоказаний рекомендуется сублингвальное или в/в введение нитратов и раннее начало β -блокаторами	I	C
Рекомендуется продолжать длительную терапию β -блокаторами, если у пациента нет явной сердечной недостаточности.	I	C
В/в нитраты рекомендуются пациентам с неконтролируемой гипертензией или признаками сердечной недостаточности	I	C
У пациентов с подозрением/подтвержденной вазоспастической стенокардией следует рассмотреть возможность применения блокаторов кальциевых каналов и нитратов, а β -блокаторов следует избегать	IIa	B

Рекомендации по бета-адреноблокаторам

Рекомендации	Класс	Уровень
Начать введение β -блокаторов (ББ) внутрь в первые 24 часа при отсутствии сердечной недостаточности, риска кардиогенного шока (КШ) и при других противопоказаниях	I	A
При ОКСБЭСТ с компенсированной СН и сниженной систолической функцией ЛЖ рекомендуется прием <i>карведилола</i> , <i>метопролола сукцината</i> замедленного высвобождения	I	C
При противопоказаниях к ББ в динамике повторно оценивать их исключение	I	C
ББ продолжать длительно при нормальной функции ЛЖ	IIa	C
Введение в/в ББ опасно при риске КШ	III	C

Дозировка бета-блокаторов

Наименование препарата	Стартовая доза	Целевая доза
Метопролол тартрат	в/в по 5 мг 2-3 раза, через 15 мин внутрь 100-200 мг в день на 4 приема, со 2-3 суток на 2-3 приема	
Карведилол	3,125 мг 2 раза в день	25-50 мг 2 раза в день
Бисопролол	2,5 мг 1 раз в день	10-15 мг 1 раз в день

Блокаторы кальциевых каналов

Рекомендации	Класс	Уровень
Недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (БКК) при противопоказаниях (СН, АВ блокады) к ББ	I	B
Недигидропиридиновые БКК назначают при сохраняющейся ишемии после ББ, нитратов	I	C
БКК назначают, когда ББ неэффективны, противопоказаны, развились побочные реакции	I	C
БКК длительного действия и нитраты рекомендуются при коронарном вазоспазме	I	C
БКК быстрого действия противопоказаны при отсутствии ББ	III	B

Ингибиторы АПФ

Рекомендации	Класс	Уровень
Ингибиторы АПФ (ИАПФ) назначают всем больным с ФВЛЖ <40% (после стабилизации гемодинамики при ОСН и ХСН), ИМ, артериальной гипертензией, СД, ХБП	I	A
Блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) назначают при противопоказаниях к ИАПФ при ИМ, СН, ФВЛЖ<40%	I	A
Антагонисты альдостерона назначают после ИМ при уровне креатинина <221 мкмоль/л у мужчин и 177 мкмоль/л у женщин, калия крови <5 мэкв/л, у которых на фоне приема ББ и ИАПФ ФВЛЖ <40%, есть СД, СН	I	A
БРА показаны всем больным с заболеваниями сердца и сосудов при непереносимости ИАПФ	IIa	B
ИАПФ могут быть назначены всем больным при заболеваниях сердца и сосудов	IIb	B

Дозировка ингибиторов АПФ

Наименование препарата	Стартовая доза	Целевая доза
Лизиноприл	5 мг 1 раз в день	10 мг 1 раз в день
Рамиприл	1,25-2,5 мг 1 раз в день	5 мг 2 раза в день
Эналаприл	2,5 мг 2 раза в день	10 мг 2 раза в день

Периинтервенционная антикоагулянтная терапия

Рекомендации	Класс	Уровень
Парентеральная антикоагуляция рекомендуется всем пациентам, в дополнение к антитромбоцитарному лечению, во время постановки диагноза и, особенно, во время процедур реваскуляризации, в зависимости от риска тромботических и геморрагических осложнений	I	A
НФГ (скорректированный по весу в/в болюс во время ЧКВ 70-100 МЕ/кг или 50-70 МЕ/кг в комбинации с ингибитором GР IIb/IIIa; целевой диапазон активированного времени свертывания 250-350 с или 200-250 с при назначении ингибитора GР IIb/IIIa) рекомендуется пациентам, которым выполняется ЧКВ.	I	A
В случаях медикаментозного лечения или материально-технических ограничений для перевода пациента на ЧКВ в требуемые сроки рекомендуется фондапаринукс, и в таких случаях рекомендуется однократный болюс НФГ во время ЧКВ	I	B
Эноксапарин (в/в) следует рассматривать у пациентов, предварительно получавших подкожное введение эноксапарина	IIa	B
Прекращение парентеральной антикоагулянтной терапии следует рассматривать сразу же после инвазивной процедуры	IIa	C
Бивалирудин может рассматриваться как альтернатива НФГ	IIb	A
Пересечение в назначении НФГ и НМГ не рекомендуется	III	B

**Рекомендации по послеоперационной
и поддерживающей терапии пациентов с ОКСБЭСТ**

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с ОКСБЭСТ, которым имплантировали коронарный стент, рекомендуется ДАТТ с ингибитором рецептора P2Y ₁₂ вместе с АСК в течение 12 мес., если нет противопоказаний, таких как чрезмерный риск кровотечения	I	A
Режим продленной антитромботической терапии		
Добавление второго антитромботического препарата к АСК для расширенной долгосрочной вторичной профилактики следует рассматривать у пациентов с высоким риском ишемических событий и без повышенного риска большого или жизнеугрожающего кровотечения	IIa	A
Добавление второго антитромботического препарата к АСК для расширенной долгосрочной вторичной профилактики может быть рассмотрено у пациентов с умеренно повышенным риском ишемических событий и без повышенного риска большого или жизнеугрожающего кровотечения	IIb	A
У пациентов с ОКС без инсульта/транзиторной ишемической атаки в анамнезе, имеющих высокий ишемический риск и низкий риск кровотечений и получающих АСК и клопидогрел, после прекращения парентеральной антикоагуляции можно рассмотреть возможность применения низких доз ривароксабана (2,5 мг 2 раза/сут в течение ~1 года)	IIb	B
Режим сокращенной антитромботической терапии		
После имплантации стента пациентам с высоким риском кровотечения (например, PRECISE-DAPT ≥ 25) следует рассмотреть возможность прекращения терапии ингибитором рецептора P2Y ₁₂ через 3 мес.	IIa	B
После имплантации стента пациентам на ДАТТ, следует рассмотреть возможность прекращения приема АСК через 3-6 мес., в зависимости от баланса ишемического и геморрагического рисков	IIa	A

Антикоагулянты. Антикоагулянты применяют при ОКСБЭСТ в сочетании с антиагрегантами, при этом эффективность этой комбинации выше, чем монотерапия какой-либо из этих групп препаратов изолированно.

При ОКСБЭСТ используют следующие антикоагулянты.

Непрямые ингибиторы свертывания (во взаимодействии с антитромбином):

- непрямые ингибиторы тромбина- НФГ, НМГ,
- непрямые ингибиторы Ха фактора- НМГ, фондапаринукс (селективный).

Прямые ингибиторы свертывания:

- прямые ингибиторы Ха фактора- апиксабан, ривароксабан, отамиксабан, -прямые ингибиторы тромбина- бивалирудин, дабигатран.

Фондапаринукс является единственным селективным ингибитором активированного фактора X (фактора Ха). Препарат можно назначать один раз в сутки, учитывая, что его биодоступность составляет 100%, а период полувыведения- 17 часов. Фондапаринукс выводится почками, при клиренсе креатинина менее 20 мл/мин противопоказан. Фондапаринукс не вызывает тромбоцитопению, не нуждается в контроле количества тромбоцитов и свертывающей системы крови, подборе дозы. Обычной дозой фондапаринукса является 2.5 мг подкожно 1 раз в сутки. В исследованиях было показано, что при ОКСБЭСТ суммарная частота развития смерти, ИМ и рефрактерной ишемии в течение 9 дней на фоне эноксипарина и фондапаринукса была примерно одинакова – 5.7% и 5.8%, соответственно, зато частота больших кровотечений при применении фондапаринукса была в 2 раза меньше: 2.2% и 4.1%, соответственно.

Низкомолекулярные гепарины представляют собой варианты нефракционированного гепарина с молекулярной массой от 2000 до 10000 Да. Различные виды НМГ отличаются молекулярной массой

и, соответственно, анти-Ха и анти-Па активностью, поэтому НМГ не являются взаимозаменяемыми препаратами. По сравнению с НФГ НМГ имеют ряд преимуществ: более полное всасывание при подкожном применении, менее частое развитие тромбоцитопении, меньшее связывание с белками, более предсказуемый дозозависимый терапевтический эффект. НМГ противопоказаны при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин, однако эноксапарин можно в этих случаях в половинной дозе: 1 мг/кг веса 1 раз в сутки (стандартная доза 1 мг/кг 2 раза в сутки).

Дозы антикоагулянтов у пациентов с нормальной и сниженной функцией почек

Препарат	Рекомендации		
	Нормальная функция почек или ХБП 1-3 стадия (СКФ $\geq$ 30 мл/мин/1,73м ²)	ХБП 4 стадия (СКФ 15-29 мл/мин/1,73м ²)	ХБП 5 стадия (СКФ<15 мл/мин/1,73м ²)
НФГ	До КАГ: 60-70 ЕД/кг в/в (max.5000 ЕД) и инфузия (12-15 ЕД/кг/ч) (max.1000ЕД/ч), целевой АЧТВ в 1,5-2,5 раза > При ЧКВ: 70-100 ЕД/кг в/в (50-70 ЕД/кг если прием ингибиторов ГП IIb/IIIa)	Дозы не установлены	Дозы не установлены
Эноксапарин	1 мг/кг 2 раза в сутки	1 мг/кг 1 раз в сутки	Не рекомендовано
Фондапаринукс	2,5 мг 1 раз в сутки	Не рекомендовано если СКФ <20 мл/мин/1,73м ²	Не рекомендовано
Бивалирудин	Болюс 0,75 мг/кг в/в, инфузия 1,75 мг/кг/ч	Не установлена доза болюса, уменьшить инфузию до 1 мг/кг/ч	При гемодиализе, доза болюса не установлена, уменьшить инфузию до 0,25 мг/кг/ч

Снижение риска кровотечений при ЧКВ

Доза антикоагулянтов должна корректироваться в зависимости от массы тела и почечной функции, особенно у женщин и пожилых
Предпочтителен радиальный доступ.
Рекомендовано применение ингибиторов протонной помпы пациентам с ДАТ и более чем средним риском желудочно-кишечных кровотечений (гастроинтестинальные язвы/кровотечения в анамнезе, антикоагулянтная терапия, хронический прием НПВП/кортикостероидов, или 2 и более из следующих факторов: a. возраст $\geq$65 лет b. диспепсия c. гастроэзофагеальный рефлюкс d. инфицирование <i>Helicobacter pylori</i> e. хронический прием алкоголя)
Пациенты на пероральных антикоагулянтах a. ЧКВ проводится без прерывания приема антагониста витамина К (АВК) или пероральных антикоагулянтов, не являющихся АВК b. Пациентам с АВК не назначать НФГ при МНО >2,5 c. Пациентам на пероральных антикоагулянтах, не являющихся АВК, независимо от времени последнего приема дополнительно вводится низкомолекулярный парентеральный антикоагулянт (например, эноксапарин 0,5 мг/кг в/в или НФГ 60 МЕ/кг)
АСК показана, но следует избегать предварительного назначения ингибиторов P2Y ₁₂
Ингибиторы GP IIb/IIIa только для профилактики перипроцедурных осложнений

Комбинирование антиагрегантов и антикоагулянтов у пациентов с ОКСБЭСТ, требующих длительного приема пероральных антикоагулянтов

Рекомендации	Класс	Уровень
Профилактика инсульта рекомендуется пациентам с фибрилляцией предсердий с ≥ 1 не связанным с полом CHA ₂ DS ₂ -VASc фактором риска инсульта, (≥ 1 у мужчин или ≥ 2 у женщин). Пациентам с ≥ 2 факторами риска инсульта, не связанными с полом, рекомендуется применение орального антикоагулянта (ОАК)	I	A
Для пациентов с 1 фактором риска инсульта, не связанным с полом, следует рассмотреть применение ОАК. Лечение может быть индивидуализировано, в зависимости от клинических данных и предпочтений пациента	IIa	B
У пациентов с высоким риском кровотечений, независимо от приема ОАК, следует рассмотреть возможность ранней КАГ, чтобы ускорить выбор дальнейшей тактики ведения и лечения пациента (консервативная терапия/ЧКВ/КШ) и для определения оптимального режима антитромботических препаратов.	IIa	C
Пациенты, перенесшие стентирование коронарных артерий		
<i>Терапия антикоагулянтами</i>		
Вовремя ЧКВ рекомендована дополнительная парентеральная антикоагулянтная терапия, независимо от сроков давности приема последней дозы ОАК, и при МНО $< 2,5$ у пациентов, принимающих АВК.	I	C
У пациентов с показанием к назначению ОАК с АВК в комбинации с АСК и/или клопидогреля, доза АВК должна быть тщательно отрегулирована: целевое значение МНО 2,0-2,5	IIa	B
Следует рассмотреть возможность непрерывной терапевтической антикоагуляции с помощью АВК или НОАК в периоперационный период.	IIa	C
<i>Терапия антиагрегантами</i>		
Пациентам с фибрилляцией предсердий и оценкой по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 1 для мужчин и ≥ 2 для женщин в качестве стратегии по умолчанию рекомендуется терапия, включающая новые ОАК в рекомендуемой дозе для профилактики инсульта + один пероральный антиагрегант (предпочтительно клопидогрель), после короткого периода ТАТ (до 1 нед после острого события)	I	A
В срок до 1 нед рекомендуется перипроцедурное применение ДАТ, состоящей из АСК и клопидогреля	I	A
Прекращение антиагрегантной терапии у пациентов, получавших ОАК, рекомендуется через 12 мес	I	B
У пациентов, получающих АВК (например, с механическим протезом клапана), может быть рассмотрена терапия одним клопидогрелем в отдельных случаях (HAS-BLED ≥ 3 и низкий риск тромбоза стента) на срок до 12 мес	IIa	B
При применении ривароксабана, если опасения по поводу высокого риска кровотечения преобладают над опасениями тромбоза стента или ишемического инсульта, следует предпочесть ривароксабан 15 мг 1 раз/сут вместо 20 мг 1 раз/сут на время сопутствующей терапии антиагрегантом или ДАТ	IIa	B
Пациентам с высоким риском кровотечения (HAS-BLED ≥ 3) предпочтительнее терапия дабигатраном 110 мг 2 раза/сут, вместо 150 мг 2 раза/сут на время сопутствующей терапии антиагрегантом или ДАТ для снижения риска кровотечения	IIa	B

Рекомендации	Класс	Уровень
Для пациентов, получающих ОАК, следует рассмотреть возможность назначения терапии АСК + клопидогрель в течение более 1 нед и до 1 мес в тех случаях, когда присутствует высокий риск ишемии или другие анатомические особенности/особенности операции, которые перевешивают риск кровотечения	IIa	C
ДАТ (ОАК + тикагрелор или прасугрел) может рассматриваться как альтернатива ТАТ (ОАК + АСК + клопидогрел) у пациентов с умеренным или высоким риском тромбоза стента, независимо от типа используемого стента	IIb	C
Использование тикагрелора или прасугрела в составе ТАТ не рекомендуется	III	C
Пациенты, получающие медикаментозное лечение		
Один антиагрегант в дополнение к ОАК следует назначать до 1 года	IIa	C
Для пациентов с фибрилляцией предсердий может быть рассмотрена терапия: апиксабан в дозе 5 мг 2 раза/сут + антиагрегант (клопидогрель) на срок не менее 6 мес	IIb	B

Лечение кровотечений и переливание крови у пациентов с ОКСБЭСТ

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с продолжающимся опасным для жизни кровотечением, связанным с применением дабигатрана, следует рассмотреть назначение специфического антидота дабигатрана идаруцизумаба	IIa	B
Пациентам с жизнеугрожающими кровотечениями на фоне приема АВК предпочтительнее быстрое прекращение антикоагуляции путем введения четырехфакторного концентрата протромбинового комплекса предпочтительнее, чем введение свежзамороженной плазмы и рекомбинантного активированного фактора VII. В дополнение должны быть назначены повторяющиеся введения 10 мг витамина К в/в медленно	IIa	C
Пациентам с продолжающимся опасным для жизни кровотечением, связанным с приемом ривароксабана, апиксабана или эдоксабана, может быть рассмотрено назначение специфического антидота андексанета-альфа	IIb	B
Пациентам с анемией и без признаков активного кровотечения может быть назначено переливание крови в случае угрожающего гемодинамического статуса или гематокрита <25% или уровня гемоглобина <8 г/дл	IIb	C

Лечение тромбоцитопении при ОКСБЭСТ

Рекомендации	Класс	Уровень
Немедленное прекращение приема ингибиторов ГП IIb/IIIa и/или гепарина (НФГ, низкомолекулярного гепарина (НМГ) и других видов) при уровне тромбоцитов <100 000/μL (или при уменьшении на >50% от исходного уровня) во время терапии	I	C
Инфузия тромбоцитарной массы в случае активного кровотечения или в случае асимптомной тромбоцитопении (<10 000/μL)	I	C
Лечение антикоагулянтами не гепарина в случае документированной или предполагаемой гепарин-индуцированной тромбоцитопении	I	C
Использовать антикоагулянты с низким или отсутствием риска развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении или короткое введение НФГ или НМГ для предупреждения развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении	I	C

Гиполипидемическая терапия

Рекомендовано начать высокоинтенсивную терапию статинами как можно скорее при установлении ОКСБЭСТ (при отсутствии противопоказаний).

Интенсивность статинотерапии должна быть увеличена у больных, получающих низкие и средние дозы статинов, за исключением случаев непереносимости высокоинтенсивной терапии в анамнезе и других факторов, влияющих на безопасность лечения.

Высокоинтенсивная терапия - аторвастатин 80 мг (при непереносимости – 40 мг); розувастатин ≥ 20 мг.

Среднеинтенсивная терапия - аторвастатин 10 мг (20 мг); розувастатин 10 мг.

Рекомендовано	Класс	Уровень
Начать или продолжить терапию высокой интенсивности статинами	I	A
Определить спектр липидов в первые 24 часа	IIa	C

Рекомендации для предоперационного контроля антитромбоцитарной терапии у пациентов ОКСБПСТ перед АКШ

Рекомендации	Класс	Уровень
Независимо от вида реваскуляризации ингибиторы P2Y ₁₂ показаны в дополнение к аспирину в течение 12 месяцев, за исключением таких противопоказаний, как чрезмерный риск кровотечений	I	A
Оценка риска осложнений и кровотечений, определение времени АКШ и контроль ДАТ	I	C
Немедленное АКШ при нестабильной гемодинамике, продолжающейся ишемии или очень высоком риске анатомии коронарных артерий, несмотря на антитромбоцитарную терапию	I	C
Аспирин 6-24 часа после проведения АКШ при отсутствии признаков продолжающегося кровотечения	I	A
Продолжать прием низких доз аспирина до АКШ	I	B
У стабильных пациентов, получающих ДАТ перед проведением АКШ отменить тикагрелор и клопидогрель за 5 дней и прасутгрель за 7 дней до операции	IIa	B
После АКШ возобновить терапию ингибиторами P2Y ₁₂ как можно скорее	IIa	C
Функция тромбоцитов определяется после отмены ингибиторов P2Y ₁₂ до проведения АКШ	IIb	B

Ведение пациентов с ОКСБЭСТ с СН или кардиогенным шоком

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с ОКС, осложненным кардиогенным шоком, рекомендуется экстренное выполнения коронарографии	I	B
Пациентам с ОКС с кардиогенным шоком рекомендуется экстренное выполнение ЧКВ пораженной артерии, независимо от времени начала появления симптомов, если это позволяет анатомия коронарных артерий	I	B
Если пациентам с кардиогенным шоком ЧКВ не может быть выполнено из-за особенностей анатомии коронарной артерии, рекомендуется выполнение КШ	I	B
Рекомендуется выполнение экстренной эхокардиографии для немедленной оценки функции ЛЖ и клапанного аппарата и исключения механических осложнений	I	C

В случае нестабильной гемодинамики, рекомендуется неотложное хирургическое или эндоваскулярное вмешательство для ликвидации механических осложнений, строго по коллегиальному решению	I	C
Следует рассмотреть возможность использования внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК) в случае механических осложнений, связанных с ОКСБЭСТ	IIa	C
В зависимости от возраста, наличия сопутствующих заболеваний, неврологического статуса, перспектив долгосрочной выживаемости и прогнозируемого качества жизни, можно рассматривать возможность применения механической поддержки кровообращения у отдельных пациентов с ОКС и кардиогенным шоком.	IIb	C
Не рекомендуется рутинное применение ВАБК у пациентов с ОКС, кардиогенным шоком без механических осложнений	III	B
Не рекомендуется рутинная неотложная реваскуляризация поражений, не являющихся причиной ОКС, для пациентов с ОКСБЭСТ с многососудистым поражением и кардиогенным шоком	III	B

Лечение ОКСБЭСТ у пожилых

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендовано применение одинаковых стратегий диагностики, как для пожилых, так и для молодых пациентов	I	B
Рекомендуется подбирать антитромботическую терапию и её дозы, как и препараты вторичной профилактики, учитывая функцию почек и особые противопоказания	I	B

Лечение ОКСБЭСТ у больных сахарным диабетом

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендовано проверять всех пациентов с ОКСБЭСТ на наличие СД и часто мониторировать уровень глюкозы крови пациентам с установленным СД и гипергликемией при поступлении.	I	C
Рекомендуется избегать гипогликемии	I	C
Сахароснижающая терапия должна быть рассмотрена пациентам с ОКС при уровне глюкозы >10 ммоль/л (>180 мг/дл), с целью адаптации к сопутствующим заболеваниям, следует избегать эпизодов гипогликемии	IIa	B
Должен быть рассмотрен многофакторный подход к лечению пациентов с СД и ССЗ для определения целей терапии	IIa	B
Менее строгий контроль глюкозы следует рассматривать как в острой фазе, так и при последующих наблюдениях у пациентов с более выраженными ССЗ, более старшего возраста, более длительным сроком СД и с большим числом сопутствующих заболеваний.	IIa	C

Лечение ОКСБЭСТ у больных с хронической болезнью почек

Рекомендации	Класс	Уровень
Стратификация риска при ХБП		
Рекомендовано применение таких же терапевтического и диагностического подходов, как для пациентов с нормальной функцией почек, с соответствующей корректировкой дозы при наличии показаний.	I	C
Рекомендовано оценивать функцию почек по СКФ у всех пациентов.	I	C
Реваскуляризация миокарда у пациентов с ХБП		
Пациентам, подвергающимся инвазивной стратегии, рекомендуется гидратация изотоническим солевым раствором и применение низко- или изоосмолярного контрастного вещества (в минимальном объеме)	I	B
Рекомендована пре- и постгидратация изотоническим солевым раствором, если ожидаемый объем контраста при инвазивной стратегии >100 мл.	IIa	C
В качестве альтернативы пре- и постгидратации, могут быть рассмотрены индивидуальные режимы гидратации	IIb	B
КШ предпочтительнее, чем ЧКВ, у пациентов с многосудистым поражением с приемлемым хирургическим риском и ожидаемой продолжительностью жизни >1 года	IIa	B

Лечение хронической сердечной недостаточности при ОКСБЭСТ

Рекомендации	Класс	Уровень
Ингибиторы АПФ (или блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), если противопоказаны ингибиторы АПФ) показаны при ФВЛЖ $\leq 40\%$ после стабилизации, для уменьшения риска смерти, повторного ИМ и частоты регоспитализаций по поводу сердечной недостаточности (СН)	I	A
β -блокаторы показаны при ФВЛЖ $\leq 40\%$ после стабилизации, для уменьшения риска смерти, повторного ИМ и частоты регоспитализаций по поводу СН	I	A
Антагонисты рецепторов минералкортикоидов показаны для уменьшения госпитализаций из-за СН и смерти у пациентов с постоянными симптомами (NYHA II-IV класс) и ФВЛЖ $\leq 35\%$ несмотря на лечение ингибиторами АПФ или БРА и β -блокаторами.	I	A
Антагонисты рецепторов минералкортикоидов (предпочтителен эплеренон) показаны для уменьшения госпитализаций и смерти у пациентов с ФВЛЖ $\leq 40\%$	I	B
Имплантация CRT-D (Cardiac Resynchronization Therapy- Defibrillation) или ICD (Implantable Cardioverter Defibrillator) в зависимости от длины QRS, показана с ФВЛЖ $\leq 35\%$, наличием симптомов СН, несмотря на терапию >40 дней после острого события и без условий к реваскуляризации. Вероятная продолжительность жизни > 1 года	I	A
При КБС и ФВЛЖ $\leq 35\%$ необходимо решить вопрос о проведении реваскуляризации перед профилактической имплантацией ICD/CRT-D. После реваскуляризации должна быть проведена оценка ремоделирования ЛЖ до 6 месяцев для профилактической имплантации ICD/CRT-D.	IIa	B

Ведение образа жизни после ОКСБЭСТ

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется поддержание более ЗОЖ в дополнение к соответствующей фармакотерапии для снижения количества всех факторов риска смертности и заболеваемости от сердечно-сосудистых заболеваний и улучшение качества жизни, связанного со здоровьем	I	A
Рекомендуется применение когнитивных поведенческих влияний на людей в качестве поддержке населения в ведении ЗОЖ	I	A
Междисциплинарная кардиологическая реабилитация, включающая физические упражнения, рекомендуется, как эффективное средство для пациентов с КБС для достижения ЗОЖ и управления факторами риска для снижения общей и сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости, а также для улучшения состояния здоровья и качества жизни	I	A
Привлечение специалистов разных профилей здравоохранения (кардиологов, терапевтов, медсестер, диетологов, физиотерапевтов, психологов, фармацевтов) рекомендуется для снижения общей и сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости, а также для улучшения качества жизни, связанного со здоровьем	I	A
Рекомендовано привлечение психиатра для купирования симптомов депрессии у пациентов с КБС с целью улучшения качества жизни	I	B
Рекомендуется ежегодное прививание от гриппа у пациентов с КБС, особенно старшей возрастной группы, с целью снижения заболеваемости гриппом	I	B

Длительное лечение после ОКСБЭСТ (за исключением антитромботической терапии)

Рекомендации	Класс	Уровень
Липид-снижающие препараты		
Статины рекомендуются всем пациентам с ОКСБЭСТ. Целью является снижение уровня ХС-ЛНП на $\geq 50\%$ от исходного уровня и/или достижение уровня ЛПНП $< 1,4$ ммоль/л (< 55 мг/дл)	I	A
Если целевое значение ЛПНП не достигается через 4-6 нед при применении максимально переносимой дозы статинов, рекомендуется комбинация с эзетимибом	I	B
Если целевое значение ЛПНП не достигается через 4-6 нед, несмотря на максимально переносимую терапию статинами и эзетимибом, рекомендуется добавление ингибитора PCSK9	I	B
Если текущий эпизод ОКСБЭСТ представляет собой рецидив в течение < 2 лет после первого ОКС, при приеме максимально переносимой терапии на основе статинов может быть рассмотрен целевой уровень ЛПНП $< 1,0$ ммоль/л	IIb	B
иАПФ или БРА		
иАПФ (или БРА в случае непереносимости иАПФ) рекомендуются пациентам с СН со сниженным ФВ ЛЖ ($< 40\%$), диабетом или ХБП, если нет противопоказаний (например, тяжелая почечная недостаточность, гиперкалиемия и т.д.), с целью снижения смертности от всех причин, сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости	I	A
ББ		
ББ рекомендуются пациентам с систолической дисфункцией ЛЖ или СН со сниженной ФВ ЛЖ ($< 40\%$)	I	A

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с ИМ в анамнезе следует рассмотреть возможность длительного лечения ББ, с целью снижения смертности от всех причин, сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости	IIa	B
АМР		
АМР рекомендуются пациентам с СН со сниженной ФВ ЛЖ (<40%) с целью снижения смертности от всех причин, сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости	I	A
Ингибиторы протонной помпы		
Одновременное применение ингибитора протонной помпы рекомендуется пациентам, получающим монотерапию АСК, ДАТТ, ДАТ, ТАТ или ОАК, которые подвержены высокому риску желудочно-кишечного кровотечения, с целью снижения риска желудочных кровотечений	I	A

Дополнительные рекомендации по ОКСБЭСТ

<i>Критерии перенаправления с уровня на уровень</i>
При нестабильном состоянии (рецидивирующая ишемия, осложнившаяся сердечной недостаточностью, опасными нарушениями ритма и проводимости сердца) и наличия возможности коронарографии и реваскуляризации осуществляется перевод больного в ближайшую инвазивную клинику с учетом транспортабельности пациента.
<i>Длительность госпитализации</i>
В зависимости от риска осложнений длительность стационарного лечения может варьировать: • Очень высокий и высокий риск - 10 дней и более до стабилизации состояния • Умеренный риск - 7-10 дней • Низкий риск - 7 дней
<i>Критерии эффективности лечения</i>
Купирование жизненно опасных осложнений (отек легких, кардиогенный шок, фибрилляция желудочков, тахи- и брадиаритмии и другие) Стабилизация ишемии на уровне различных классов стенокардии напряжения при активизации режима Стабилизация сердечной недостаточности на уровне различных функциональных классов по NYHA при активизации режима
<i>Критерии выписки из стационара</i>
Стабилизация ишемии и сердечной недостаточности при активизации больного Достижение возможности, как минимум, самообслуживания и автономного пребывания в домашних условиях

Список использованной литературы:

1. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Collet J-P., Thiele H., Barbato E. et al. *European Heart Journal* 2020; 00, 1–79.
2. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Mann D., Zipes D., Libby P., Bonow R. 2015.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Состав рабочей группы

Для обновления и своевременного пересмотра клинического руководства по диагностике и лечению фибрилляции предсердий на всех уровнях оказания медицинской помощи была создана мультидисциплинарная рабочая группа (МДРГ) из специалистов разного профиля. Это было обусловлено следующими причинами:

- Фибрилляция предсердий – наджелудочковая тахикардия, характеризующаяся некоординированной активацией предсердий с последующим нарушением их механической функции; является одним из распространенных заболеваний, к диагностике, лечению и профилактике которой привлекаются специалисты различных звеньев и отраслей медицины, в первую очередь семейные врачи и кардиологи
- Создание МДРГ позволило включить в процесс разработки клинического руководства все заинтересованные стороны, участвующие в оказании медицинской помощи пациентам с фибрилляцией предсердий.
- Создание МДРГ позволило исключить конфликт интересов разработчиков.

Руководитель мультидисциплинарной рабочей группы

Джишамбаев Э.Д. д.м.н., профессор, заведующий отделением нарушений ритма сердца НЦКТ им.М.М.Миррахимова

Ответственные исполнители за клиническое содержание руководства по разделам

Сулайманова С.К. младший научный сотрудник отделения нарушений ритма сердца НЦКТ им.М.М.Миррахимова

Иманалиев А.Т. младший научный сотрудник отделения нарушений ритма сердца НЦКТ им.М.М.Миррахимова

Полупанов А.Г. д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НЦКиТ, специалист по доказательной медицине

Бримкулов Н.Н. д.м.н., профессор кафедры семейной медицины факультета постдипломного образования Кыргызской Государственной медицинской академии им.И.К.Ахунбаева

Ответственные исполнители осуществляли систематизацию и обновление ключевых рекомендаций из выбранных международных клинических руководств путем адаптации, предоставили обобщенные данные по ссылкам для формирования клинического содержания обновленного руководства.

Ответственный за методологическое содержание руководства и формирование клинических рекомендаций по результатам обсуждения – д.м.н., проф. Полупанов А.Г.

Медицинские консультанты руководства:

- Сабиров И.С. зав. кафедрой терапии №2 КРСУ им.Б.Н.Ельцина, д.м.н., профессор
- Мураталиев Т.М., д.м.н., проф. зав. отделением острого инфаркта миокарда НЦКТ им.М.М.Миррахимова, д.м.н., профессор

В эту группу вошли представители специальностей, наиболее часто встречающиеся в повседневной практике с проблемой фибрилляции предсердий. Они были приглашены из ведущих организаций здравоохранения Кыргызской Республики. Приглашение медицинских консультантов в состав разработчиков позволило обсудить применимость отдельных рекомендаций в реальной медицинской практике, а также вопросы применимости руководства в организациях здравоохранения стационарного уровня Кыргызской Республики.

Протоколы согласительных заседаний МДРГ группы по разработке клинического руководства велись в соответствии с установленным порядком, ответственным за ведение протоколов была Иманалиев А.Т., м.н.с. отделения нарушений ритма сердца НЦКиТ им. М.М.Миррахимова.

Все члены группы подписали декларацию о конфликте интересов.

Декларация конфликта интересов

Перед началом работы над клиническим руководством, на рабочем совещании согласительной комиссии, проведенном 3 июня 2023 г., все члены рабочей группы дали согласие сообщить в письменной форме о наличии финансовых взаимоотношений с фармацевтическими компаниями. Никто из членов авторского коллектива не заявил о наличии коммерческой заинтересованности или другого конфликта интересов с фармацевтическими компаниями или другими организациями, производящими продукцию для диагностики, лечения и профилактики брадикардий и нарушения проводимости.

Ответственная за методологическое содержание руководства и формирование клинических рекомендаций по результатам обсуждения

Зурдинова А.А. д.м.н., профессор, главный внештатный клинический фармаколог МЗ КР, специалист по ДМ

Процесс утверждения клинического руководства

20 июня 2023 г. на совещании мультидисциплинарной рабочей группы принято решение взять за основу для адаптации клиническое руководство Европейского общества кардиологов (2020), Европейские клинические рекомендации (2019) и Американского колледжа кардиологии, Американской ассоциации сердца и Общества сердечного ритма по диагностике и лечению больных с брадикардией и нарушениями проводимости (2019 г.), и в последующем разработать адаптированное клиническое руководство. Представить данные документы в удобном для использования формате, по мере возможности клиническое руководство упростить для практического использования, отразить клинические рекомендации для улучшения оснащения организаций здравоохранения. Также рассмотреть разработку стандартов и индикаторов для последующего мониторинга и оценки оказываемой медицинской помощи на местах для улучшения качества оказываемой медицинской помощи.

4 сентября 2023 г. было расширенное заседание с членами МДРГ по обсуждению финального формата и клинического содержания подготовленной версии клинического руководства и решено обсудить подготовленные разделы руководства для окончательной компоновки.

6 ноября 2023 г. было обсуждение с членами МДРГ и принято решение утвердить подготовленное клиническое руководство, стандарты и индикаторы для оценки оказываемой медицинской помощи больным с фибрилляцией предсердий.

Процесс апробации клинического руководства

В течении декабря 2023 года разработанное клиническое руководство апробировано в НЦКиТ (декабрь 2023 г.).

В феврале 2024 г. (28.02.2024) клиническое руководство обсуждено на заседании Ассоциации врачей внутренней медицины (АВВМ) Кыргызской Республики, где оно было рекомендовано к изданию.

От непосредственных пользователей были получены отзывы для улучшения формата представления ключевых рекомендаций, удобству применения и возможности использования ключевых рекомендаций на местах в виде кратких блок-схем или чек-листов.

Организационная помощь

Джакубекова А.У. к.м.н., доцент, главный специалист по лекарственной политике УОМПиЛП МЗ и СР КР

Оценка клинического содержания клинического руководства

Саадакбаева Г.А., врач-эксперт отдела доказательной медицины Центра развития здравоохранения и медицинских технологий МЗ КР

Рецензенты проводили независимую оценку обновленного руководства по клиническому содержанию рекомендаций согласно обновленным данным по фибрилляции предсердий с позиции наилучшей клинической практики, применяемой в других странах.

Методология разработки клинического руководства

В связи с актуальностью проблемы фибрилляции предсердий на сегодняшний день в мире разработано и обновлено большое количество разнообразных клинических руководств, консенсусов, стандартов и пр., посвященных диагностике, лечению и ведению больных с фибрилляцией предсердий.

Рабочей мультидисциплинарной группой было принято решение о создании клинического руководства по диагностике и лечению фибрилляции предсердий путем адаптирования уже разработанных международных клинических руководств высокого методологического качества, основанных на принципах доказательной медицины для всех уровней здравоохранения Кыргызской Республики.

Поиск клинических руководств по брадикардиям осуществлялся в международных доступных электронных базах данных в сети Интернет.

Критерии включения/исключения публикаций

В связи с тем, что МДРГ провела четкие ограничения по вопросам, которые необходимо было обновить и объединить по клиническому руководству, в качестве опорных клинических руководств выбраны только те, которые были обновлены с применением подходов доказательной медицины за последние 5 лет и посвящены диагностике и лечению фибрилляции предсердий на всех уровнях здравоохранения. Были установлены языковые ограничения, так как рабочая группа имела возможность изучать источники литературы только на английском и русском языках.

Найденные электронные базы данных по клиническим руководствам и практическим рекомендациям

Страна и название ресурса	Интернет-адрес
<i>Международная ассоциация</i>	
Всемирная организация здравоохранения (World Health Organization, WHO)	www.who.int
Сайт по доказательной медицине EBM Guidelines	http://www.emb-guidelines.com
Guidelines International Network (G-I-N)	www.g-i-n.net
<i>Америка</i>	
Medscape	https://emedicine.medscape.com/article/2500114-guidelines
National Institute of Health (NIH)	https://guidelines.nih.gov/
Сайт Американской Коллегии Кардиологов	http://www.acc.org https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/CIR.0000000000000628
Сайт Американской медицинской Ассоциации	http://www.ama-assn.org
<i>Европа</i>	
Сайт Европейского общества кардиологов	http://www.eurocardio.org
Сайт Европейского общества сердечного ритма	http://www.europace.org
<i>Великобритания</i>	
National Institute for Clinical Excellence (NICE)	https://www.nice.org.uk/covid-19
BMJ Best Practice	https://bestpractice.bmj.com
SIGN	www.sign.ac.uk
Guidelines	https://www.guidelines.co.uk/?adredir=1
<i>Россия</i>	
Сайт Всероссийского научного общества кардиологов	http://www.cardiosite.ru

Дополнительно проведен поиск в Yandex (русскоязычные документы с использованием ключевых слов – клинические рекомендации по фибрилляции предсердий), Google Scholar, SUMSearch – англоязычные документы (guidelines and bradyarrhythmias and cardiac conduction disorders).

В итоге поиска было найдено 8 клинических руководств. Найденные клинические руководства были оценены МДРГ при помощи инструмента AGREE GRS.

Оценка найденных клинических рекомендаций и доказательств

В результате среди найденных 8 клинических руководств, после проведенной оценки с инструментом AGREE GRS были взяты в качестве опорных 5 клинических руководств, в которых четко отражены вопросы диагностики, лечения и ведения пациентов с фибрилляцией предсердий, которые содержали необходимую информацию, соответствующую задаче рабочей группы.

	Название руководства	Качество	Новизна	Применимость	Варианты действий
1	Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий. Евразийский Кардиологический Журнал. 2019; (4): 4-85.	++	++	++	Рекомендации по диагностике и лечение фибрилляции предсердий
2	ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur. Heart J. 2020; 00: 1-125.	+++	+++	++	Рекомендации по диагностике и лечение фибрилляции предсердий
3	ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation. Circulation. 2024; 149: e1–e156.	+++	++++	+++	Рекомендации по диагностике и лечение фибрилляции предсердий
4	The 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Europace 2021; 23 (10):1612-1676.	++	+++	++	Рекомендации по профилактике тромбоэмболических осложнений при фибрилляции предсердий
5	2024 European Heart Rhythm Association/ Heart Rhythm Society/ Asia Pacific Heart Rhythm Society/ Latin American Heart Rhythm Society expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Europace 2024; 26: 1–107.	++	++++	+++	Рекомендации по катетерной абляции при фибрилляции предсердий

Предпочтение для разработки руководства основывались на вебсайте WHO, NICE, ESC, ACC. По черновому варианту были получены комментарии и замечания специалистов. Обновление данного руководства предполагается по мере появления новых данных. Так как в найденных клинических руководствах МДРГ были отражены необходимые рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий, то дополнительный поиск медицинских публикаций по результатам метаанализов, систематических обзоров, РКИ и т.д. в международных базах не проводился.

Клиническая проблема Фибрилляция предсердий

Название документа

Клиническое руководство по диагностике и лечению фибрилляции предсердий разработано для специалистов здравоохранения всех уровней здравоохранения

Цель создания КР

Внедрение и организация системы единого подхода по диагностике и лечению фибрилляции предсердий, основанного на международных клинических руководствах высокого методологического качества и адаптированных к местным условиям.

Пользователи КР

Семейные врачи, врачи первичного уровня здравоохранения, терапевты, кардиологи, врачи других специальностей; организаторы здравоохранения; специалисты, контролирующие качество оказания медицинской помощи (ФОМС).

Дата разработки:

Создано в 2024 г.

Утверждено Приказом Министерства здравоохранения Кыргызской Республики №626 от 11.06.2024 года.

Дата последующего рассмотрения КР

Проведение следующего пересмотра планируется в 2029 году, либо раньше при появлении новых ключевых доказательств.

Адрес для переписки с рабочей группой

720040, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул.Тоголока Молдо 3,
тел.: (+996 312) 62-56-98; e-mail: ernestDD1958@mail.ru заведующий отделением нарушений ритма сердца НЦКиТ д.м.н., профессор Джишамбаев Э.Д.

Перечень сокращений

CAFÉ	– complex atrial fractionated electrograms – комплексные фрагментированные предсердные электрограммы
EHRA	– European heart rhythm association – Европейская ассоциация специалистов по лечению нарушений ритма сердца
ESC	– Европейское общество кардиологов
ААП	– антиаритмический препарат
АВ	– атриовентрикулярный
АВК	– антагонисты витамина К
АВС	– активированное время свертывания
АД	– артериальное давление
АКГ	– антикоагулянт
АКТ	– антикоагулянтная терапия
АПФ	– ангиотензинпревращающий фермент
АСК	– ацетилсалициловая кислота
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время
БРА	– блокатор рецепторов ангиотензина
ВСС	– внезапная сердечная смерть
ДПП	– дополнительный проводящий путь
ЖКК	– желудочно-кишечное кровотечение
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ИИ	– ишемический инсульт
ИКД	– имплантированный кардиовертер-дефибриллятор
КАГ	– коронароангиография
КВ	– кардиоверсия
КПК	– концентрат протромбинового комплекса
ЛВ	– легочные вены
ЛЖ	– левый желудочек
ЛП	– левое предсердие
МНО	– международное нормализованное отношение
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография
НМГ	– низкомолекулярный гепарин
НОАК	– новые оральные антикоагулянты
НФГ	– нефракционированный гепарин
ОКС	– острый коронарный синдром
ППАКГ	– прямые пероральные антикоагулянты
РКИ	– рандомизированные контролируемые испытания
РЧА	– радиочастотная абляция
Синдром ВПУ	– синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта
СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
СЭ	– системные тромбоэмболии
ТИА	– транзиторная ишемическая атака
ТП	– трепетание предсердий
ТЭО	– тромбоэмболические осложнения
УЛП	– ушко левого предсердия
ФВ	– фракция выброса
ФП	– фибрилляция предсердий
ЧКВ	– чрескожное коронарное вмешательство
ЧП-ЭХОКГ	– чреспищеводная эхокардиография
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭИТ	– электроимпульсная терапия
ЭКС	– электрокардиостимулятор
ЭФИ	– электрофизиологическое исследование
ЭХОКГ	– эхокардиография

Введение

В настоящем документе представлены актуальные на сегодняшний день рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий (ФП). Рекомендации разрабатывались для помощи врачу в выборе оптимальной стратегии лечения с учетом его возможного влияния на исходы, а также с учетом соотношения пользы и риска при использовании методов диагностики и лечения ФП.

При разработке данных рекомендаций все участники рабочей группы руководствовались принципами доказательной медицины. Для оценки практической значимости и обоснованности предложенных подходов использованы следующие классы рекомендаций и уровни доказательности данных (табл. 1 и 2).

Для получения более подробной информации участники рабочей группы рекомендуют читателям также ознакомиться с актуальными Евразийскими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ФП [1], клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ФП Европейского общества кардиологов (ESC) [2], Американской ассоциации сердца/Американской коллегии кардиологов [3].

Таблица 1. Классы рекомендаций

Класс	Определение
Класс I	Данный метод лечения/диагностический подход должен быть использован, польза от его применения существенно превышает сопутствующие риски
Класс IIa	Применение данного метода лечения/диагностического подхода целесообразно, польза от его применения превышает сопутствующие риски
Класс IIb	Данный метод лечения/диагностический подход может быть использован в определенных ситуациях, польза от его применения превышает сопутствующие риски или сопоставима с ними
Класс III	Данный метод лечения/диагностический подход не должен быть использован, т.к. он не оказывает пользы или может причинить вред.

Таблица 2. Уровни доказательности данных

Уровень	Доказательная база
Уровень А	Доказательства получены в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях или мета-анализах этих исследований
Уровень В	Доказательства получены в одном рандомизированном контролируемом клиническом исследовании или крупных не рандомизированных исследованиях
Уровень С	В основе клинической рекомендации лежит мнение (соглашение) экспертов и/или результаты небольших исследований, данные регистров

Различия систем здравоохранения оказания медицинской помощи в разных регионах, а также популяционно-демографические особенности затрудняют разработку рекомендаций, которые могли бы полностью выполняться во всех странах.

Эти отличия включают в себя в том числе доступность лекарственных препаратов и средств немедикаментозного лечения, что является особенно актуальным для Кыргызской Республики. В частности, в нашем распоряжении имеется ряд оригинальных антиаритмических препаратов, выпускаемых на территории СНГ: лаппаконитина гидробромид (торговое название «Аллапинин»), диэтиламинопропионилэтокси- карбониламинофенотиазин (торговое название «Этализин»), которые не используются в других странах.

Основные термины и определения

Антитромботическая терапия – терапия, направленная на предупреждение образования тромба с помощью прямых и непрямых антикоагулянтов.

Дефибрилляция – воздействие на миокард предполагающее асинхронную подачу электрического разряда с целью восстановления синусового ритма.

Доказательная медицина — надлежащее, последовательное и осмысленное использование современных наилучших доказательств (результатов клинических исследований) в процессе принятия решений о состоянии здоровья и лечении пациента [1].

Заболевание — возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно- компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма.

Инструментальная диагностика — диагностика с использованием для обследования пациента различных приборов, аппаратов и инструментов.

Конфликт интересов — ситуация, при которой у медицинского или фармацевтического работника при осуществлении ими профессиональной деятельности возникает личная заинтересованность в получении лично либо через представителя компании материальной выгоды или иного преимущества, которое влияет или может повлиять на надлежащее исполнение ими профессиональных обязанностей вследствие противоречия между личной заинтересованностью медицинского работника или фармацевтического работника и интересами пациента.

Катетерная абляция – разрушение эктопических аритмогенных очагов и/или дополнительных проводящих путей, индуцирующих пароксизмальное МП с помощью катетера.

Клиническое исследование — любое исследование, проводимое с участием человека в качестве субъекта для выявления или подтверждения клинических и/или фармакологических эффектов исследуемых продуктов и/или выявления нежелательных реакций на исследуемые продукты, и/или изучения их всасывания, распределения, метаболизма и выведения с целью оценить их безопасность и/или эффективность. Термины «клиническое испытание» и «клиническое исследование» являются синонимами.

Лабораторная диагностика — совокупность методов, направленных на анализ исследуемого материала с помощью различного специализированного оборудования.

Лекарственные препараты — лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности.

Медицинское вмешательство — выполняемые медицинским работником и иным работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности, по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, диагностическую, лечебную, реабилитационную или исследовательскую направленность виды медицинских обследований и/или медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности [2].

Медицинский работник — физическое лицо, которое имеет медицинское или иное образование, работает в медицинской организации и в трудовые (должностные) обязанности которого входит осуществление медицинской деятельности, либо физическое лицо, которое является индивидуальным предпринимателем, непосредственно осуществляющим медицинскую деятельность [2].

Пациент — физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния.

Профилактика – мероприятия, направленные на предупреждение развития какого-либо события и/или устранение ФР. Первичная профилактика МП состоит в проведении специальных мероприятий до появления заболевания (воздействие на ФР для замедления развития заболевания). Вторичная профилактика МП проводится при наличии имеющегося заболевания для предупреждения прогрессирования болезни и предотвращения последующих осложнений.

Рабочая группа по разработке/актуализации клинических рекомендаций — коллектив специалистов, работающих совместно и согласованно в целях разработки/актуализации клинических рекомендаций и несущих общую ответственность за результаты данной работы.

Состояние — изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и/или физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи.

Синдром — устойчивая совокупность ряда симптомов с единым патогенезом.

Уровень достоверности доказательств (УДД) — степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным.

Уровень убедительности рекомендаций (УУР) — степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства и в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации.

Хирургическое лечение — метод лечения заболеваний путем разъединения и соединения тканей в ходе хирургической операции.

Факторы риска (ФР) — особенности организма, внешние воздействия и/или их взаимодействие, приводящие к увеличению вероятности возникновения заболевания, его прогрессированию и неблагоприятному исходу.

Фармакологическая кардиоверсия (ФКВ) — восстановление синусового ритма при МП посредством приема лекарственных препаратов.

Электрическая кардиоверсия (ЭКВ) - кардиоверсия постоянным током, осуществляемая путем нанесения электрического разряда, синхронизированного с активностью сердца, чаще всего с зубцом «R».

1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1.1. Эпидемиология

Фибрилляция предсердий (ФП) — одно из наиболее распространенных нарушений ритма сердца. Ее частота в общей популяции составляет 1-2%. Вероятность возникновения ФП существенно увеличивается с возрастом. ФП выявляется у 3,8% лиц старше 60 лет и у 9% лиц старше 80 лет [4].

ФП может долго оставаться не диагностированной (бессимптомное ФП), а многие больные с ФП никогда не госпитализируются в стационар. Соответственно, истинная распространенность ФП в общей популяции, скорее всего, приближается к 2%. У мужчин ФП развивается чаще, чем у женщин.

Эпидемиологических данных о распространенности ФП в Кыргызской Республике, к сожалению, нет. Экстраполируя данные вышеперечисленных исследований, можно полагать, что в Кыргызстане ФП страдает от 60 до 120 тысяч человек.

Примерно одна треть всех госпитализаций больных по поводу аритмий сердца приходится на пациентов с ФП. Уровень летальности у больных с ФП примерно в 2 раза выше, чем у пациентов с синусовым ритмом и во многом зависит от тяжести основного заболевания.

ФП увеличивает риск инсульта в 5 раз (а при наличии клапанного порока — в 17 раз) и обуславливает возникновение каждого шестого инсульта. Частота ишемических инсультов при ФП неревматического генеза составляет 5% в год.

Ишемический инсульт у больных с ФП часто заканчивается смертью и по сравнению с инсультом другой природы приводит к наиболее выраженной инвалидизации и чаще рецидивирует. Соответственно, риск смерти у больных инсультом, связанным с ФП, в 2 раза выше, а затраты на лечение возрастают в 1,5 раза.

Этиология

Острые причины ФП включают в себя злоупотребление алкоголем (синдром «праздничного» сердца), хирургические вмешательства на сердце или органах грудной клетки, воздействие электротока, острый инфаркт миокарда и миокардиты, легочную эмболию, метаболические нарушения. Устранение причинных факторов во многих случаях приводит к купированию аритмии. ФП может сопутствовать другим наджелудочковым тахикардиям, синдрому WPW, а-в узловой тахикардии и их лечение снижает вероятность возникновения повторного пароксизма аритмии.

В ряде случаев ФП возникает у лиц молодого возраста без сопутствующего заболевания сердца (так называемое идиопатическое мерцание или «*lone atrial fibrillation*»). Распространенность идиопатического ФП составляет по данным разных авторов от 1,6 до 30%. В недавно опубликованном исследовании EORP-AF [5] отсутствие явного структурного заболевания сердца было документировано лишь у 6% больных с ФП.

В большинстве случаев ФП ассоциируется с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые создают субстрат для сохранения аритмии.

Риск развития ФП увеличивается с возрастом, что, возможно, является следствием возрастной потери и изоляции миокарда предсердий и сопутствующих нарушений проводимости.

Артериальная гипертензия – это фактор риска встречаемости впервые диагностированного ФП и его осложнений, таких как инсульт и системные тромбоэмболии.

Сердечная недостаточность II-IV функционального класса по NYHA наблюдается у 30% больных с ФП, а ФП – у 30-40% пациентов с сердечной недостаточностью. При этом сердечная недостаточность может быть как следствием ФП (например, декомпенсация сердечной недостаточности при остром развитии ФП), так и причиной аритмии (из-за увеличения давления в предсердиях и перегрузки объемом, вторичной дисфункции клапанов сердца и хронической активации нейрогуморальных систем).

Поражение клапанов сердца обнаруживают примерно у 30% больных с ФП. Растяжение левого предсердия и связанное с ним ФП – это раннее проявление митрального стеноза и/или регургитации. ФП развивается также на более поздних стадиях пороков аортального клапана. В прошлом «ревматическое ФП» встречалось часто, однако в настоящее время ее диагностируют относительно редко.

Первичные кардиомиопатии, в том числе первичные нарушения электрических процессов в сердце, сопровождаются повышением риска развития ФП, особенно у молодых людей. У 10% больных с ФП обнаруживают относительно редкие первичные кардиомиопатии. У небольшой части пациентов с «идиопатическим» ФП выявляются мутации, ассоциирующиеся с «электрическими» кардиомиопатиями.

Дефект межпредсердной перегородки ассоциируется с развитием ФП у 10-15% больных. Эта связь имеет важное клиническое значение для антитромботической терапии у пациентов с данным пороком сердца и перенесенными инсультом или транзиторной ишемической атакой.

Коронарной болезнью сердца страдают, по крайней мере, 20% больных с ФП. При этом остается не ясным, предрасполагает ли неосложненная КБС к возникновению ФП (за счет ишемии предсердий) и как ФП взаимодействует с коронарной перфузией.

Нарушение функции щитовидной железы может быть единственной причиной ФП и способствовать развитию ее осложнений. В последних эпидемиологических исследованиях гипертиреоз или гипотиреоз у больных с ФП диагностировали достаточно редко, однако субклиническая дисфункция щитовидной железы также может вносить вклад в развитие аритмии.

Избыточная масса тела и ожирение наблюдается у 25% больных с ФП. В крупном немецком регистре индекс массы тела у таких пациентов составил в среднем 27,5 кг/м².

Сахарный диабет, требующий лечения, отмечается у 20% пациентов с ФП и может способствовать поражению предсердий.

Хроническая обструктивная болезнь легких встречается у 10-15% больных с ФП и скорее является маркером сердечно-сосудистого риска в целом, чем специфическим фактором, предрасполагающим к ФП.

Апноэ во время сна, особенно в сочетании с артериальной гипертензией, сахарным диабетом и структурным заболеванием сердца, может быть патогенетическим фактором ФП, поскольку апноэ вызывает увеличение давления в предсердиях и их размера или изменение состояния вегетативной нервной системы.

Хроническая болезнь почек отмечается у 10-15% больных с ФП. Почечная недостаточность может повысить риск сердечно-сосудистых осложнений, связанных с ФП, хотя данные контролируемых исследований ограничены.

Примерно в 30% случаев при тщательном клинико-инструментальном обследовании не удается выявить каких-либо кардиальных или несердечных факторов развития ФП.

1.2. Определение

Фибрилляция предсердий (ФП) - наджелудочковая тахикардия, характеризующаяся некоординированной активацией предсердий с последующим нарушением их механической функции. ФП имеет следующие особенности:

- 1) абсолютно нерегулярные интервалы R-R (поэтому ФП иногда называют “абсолютной” аритмией), т.е. нет периодических повторений продолжительности интервалов R-R.
- 2) отсутствие отчетливых зубцов Р на ЭКГ. В отдельных отведениях, чаще всего в отведении V1, иногда определяется некоторая регулярная электрическая активность предсердий.
- 3) длительность предсердного цикла (если ее можно определить), т.е. интервал между двумя возбуждениями предсердий, обычно изменчивая и составляет <200 мсек (>300 в минуту).

Диагноз фибрилляции предсердий правомочен в случае наличия эпизода нерегулярного ритма в отсутствие зубцов Р, зарегистрированный на 12-канальной электрокардиограмме и продолжающийся 30 и более секунд.

Субклинической формой фибрилляции предсердий считается эпизод очень частого (более 180 уд/мин) предсердного ритма, зарегистрированный имплантируемым устройством, обладающим функцией отслеживания ритма, у пациента без ранее диагностированной фибрилляции предсердий. Такие эпизоды могут увеличивать риск развития фибрилляции предсердий.

Классификация фибрилляции предсердий

Существует множество классификаций ФП. Одни из них основаны на данных клинических проявлений, другие базируются на результатах поверхностной ЭКГ или данных эпикардального картирования, но ни одна из них не охватывает все аспекты МП.

В зависимости от частоты ритма желудочков во время бодрствования различают:

- нормосистолический вариант ФП (частота в диапазоне от 60 до 100 в минуту);
- тахисистолический вариант ФП (частота более 100 в минуту);
- брадисистолический вариант ФП (частота менее 60 в минуту).

В зависимости от уровня физической активности, степени эмоционального напряжения, а также под действием лекарственных препаратов и ряда других факторов, влияющих на функциональные характеристики АВ узла, обычно наблюдаются обратимые переходы одного варианта ФП в другой.

Современная классификация выделяет 5 типов ФП, из которых последние 4 обозначают еще и как формы клинического течения: (1) впервые диагностированная (выявленная), (2) пароксизмальная, (3) персистирующая, (4) длительно персистирующая и (5) постоянная или хроническая.

- 1) **Впервые диагностированная (выявленная) ФП** – любая впервые зарегистрированная ФП вне зависимости от длительности аритмии.
- 2) **Пароксизмальная ФП** – повторно возникающая (2 и более эпизода) ФП, самостоятельно прекращающаяся в течение 7-и суток от начала приступа. К пароксизмальной также относят ФП, купированную с помощью медикаментозной или электрической кардиоверсии до 48 часов от начала аритмии.
- 3) **Персистирующая ФП** – впервые выявленная или повторно возникающая ФП длительностью более 7 суток, не способная к спонтанному прерыванию и требующая для своего устранения проведения электрической или медикаментозной кардиоверсии.
- 4) **Длительно персистирующая** – ФП продолжительностью более года, если принимается решение о восстановлении синусового ритма с помощью кардиоверсии или радикального интервенционного (катетерная абляция) и/или хирургического лечения.
- 5) **Постоянная ФП** – аритмия продолжительностью более 7 суток, если попытки ее устранения неэффективны или по тем или иным причинам принимается решение об отсутствии необходимости восстановления и сохранения синусового ритма. Последнее подразумевает отказ от проведения кардиоверсии или других способов интервенционного или хирургического лечения, направленного на нормализацию сердечного ритма.

Обычно установлению постоянной формы предшествует период рецидивирования пароксизмов. Нередко у одного и того же больного на различных этапах заболевания могут сочетаться различные формы аритмии. В таких случаях в диагнозе указывается преобладающая форма ФП.

Все термины, указанные выше, относятся к **устойчивым** эпизодам мерцания предсердий (длительностью более 30 сек.).

ФП традиционно также подразделяют на **клапанное** и **неклапанное**. Под клапанной подразумевают ФП у больных с искусственными клапанами сердца или ревматическим пороком сердца (преимущественно митральный стеноз). Все остальные варианты расцениваются как неклапанное МП.

Термином «**идиопатическое**» ФП обозначают случаи аритмии, которые возникают у лиц без органического заболевания сердца.

1.3. Патогенез

Для возникновения устойчивой ФП необходимо наличие трёх составляющих: 1) пусковых (триггерных) факторов аритмии, 2) аритмогенного субстрата аритмии, обеспечивающего самостоятельное поддержание ФП, а также 3) индивидуальных модулирующих влияний, повышающих восприимчивость аритмогенного субстрата к триггерным факторам ФП [6].

В подавляющем большинстве случаев (95%) пусковым фактором (триггером) ФП является патологическая электрическая активность в устьях легочных вен. Электрофизиологическими механизмами подобной очаговой активности является триггерная активность или повторный вход возбуждения (reentry) в мышечных волокнах, выстилающих устья легочных вен в местах их впадений в предсердия.

Быстро функционирующие предсердные очаги *патологического автоматизма* чаще всего располагаются в верхних легочных венах, в правом предсердии, верхней полой вене или коронарном синусе. Очаговая природа ФП имеет большое значение у больных с пароксизмальной формой, поскольку абляция аритмогенных очагов может полностью излечивать аритмию.

Многоволновая теория предполагает фракционирование фронтов возбуждения по мере продвижения по предсердиям с формированием дочерних петель *риэнтри*. Число волн зависит от рефрактерного периода, массы и скорости проведения в различных участках предсердий. Предсердия большой массы, с коротким рефрактерным периодом, замедленным проведением импульса предрасполагают к существованию большого количества волн, способствуя сохранению ФП.

Аритмогенный субстрат ФП представляет собой структурно и функционально изменённый (ремоделированный) миокард предсердий, обеспечивающий стойкое самостоятельное поддержание ФП. Под ремоделированием понимают совокупность патологических процессов, возникающих в предсердиях в ответ на возникновение ФП или/и в результате действия других этиологических факторов. Ремоделирование начинается с нарушения ионных клеточных механизмов формирования импульса и заканчивается структурно-функциональной деградацией предсердного миокарда и атриомегалией. Основными структурными изменениями миокарда предсердий, предрасполагающими к возникновению субстрата ФП, являются фиброз, воспаление, апоптоз и гипертрофия кардиомиоцитов. Функциональные нарушения в предсердном миокарде включают в себя возникновение неоднородности скоростей проведения импульсов в разных направлениях, а также дисперсию процессов реполяризации в предсердном миокарде. Прогрессирование ФП и резистентность аритмии к лекарственному и интервенционному лечению, как правило, определяется выраженностью процессов ремоделирования предсердий [21-22].

1.4. Гемодинамические и миокардиальные последствия ФП

На сократительную функцию сердца при ФП оказывают влияние 3 основных фактора: некоординированное сокращение предсердий с потерей их синхронной механической активности, нерегулярность желудочковых сокращений и неадекватно высокая ЧСС.

Предсердия играют важную роль в диастолическом наполнении желудочков. По этой причине потеря сократимости предсердий и отсутствие активной предсердной систолы может приводить

к значимому снижению сердечного выброса, особенно у больных с исходной диастолической дисфункцией левого желудочка, артериальной гипертензией, митральным стенозом, гипертрофической или рестриктивной кардиомиопатией.

Колебания интервала R-R во время ФП также сопровождаются нарушениями гемодинамики. В эксперименте показано, что при полной а-в блокаде сердечный выброс снижается примерно на 9% при нерегулярной желудочковой стимуляции по сравнению с регулярным навязанным ритмом. Кроме того, митральная регургитация наблюдалась только при нерегулярном желудочковом ритме. В клинических исследованиях установлено, что изменения силы сердечных сокращений от цикла к циклу связаны с интервалом между сокращениями желудочков.

Постоянно частый ритм в предсердиях ухудшает и без того нарушенную предсердную функцию и в ряде случаев приводит к возникновению так называемой «индуцированной тахикардией предсердной кардиомиопатии». Очень высокий темп желудочков во время ФП (особенно выше 150 уд/мин) может вызывать острую сердечную недостаточность с гипотонией и соответствующими симптомами (одышку, пре- и синкопе, возникновение или усиление коронарной недостаточности и др.) При возникновении подобной ситуации требуется проведение экстренной кардиоверсии. Важно помнить, что сердечная недостаточность в ряде случаев является первым проявлением ФП, т.е. быть следствием, а не причиной аритмии, и контроль ЧСС в такой ситуации приводит к улучшению систолической функции левого желудочка.

1.5. Механизмы образования тромбов при ФП

Ишемический инсульт и окклюзия магистральных артерий вследствие эмболии тромбом из левого предсердия являются одним из наиболее серьезных осложнений ФП. Вместе с тем замечено, что до 25% связанных с ФП инсультов могут быть обусловлены имеющейся цереброваскулярной патологией, другими источниками эмболий в сердце или атероматозом проксимального отдела аорты.

Тромб при ФП возникает чаще всего в ушке левого предсердия и его не удастся увидеть с помощью обычной трансторакальной эхокардиографии (ЭХОКГ). Существенную помощь в этих случаях может оказать чреспищеводная ЭХОКГ, применение которой значительно повышает выявляемость тромбов в левом предсердии.

Основными факторами, ответственными за возникновение тромбов в предсердиях при ФП являются следующие:

- 1) замедление кровотока и стаз крови в предсердиях, особенно ушке, вследствие потери их механической функции. Это доказано серийными чреспищеводными ЭХОКГ-исследованиями левого предсердия во время перевода ФП в синусовый ритм. При этом снижение кровотока в левом предсердии и его ушке ассоциировалось с эффектом спонтанного эхоконтрастирования, образованием тромба и эмболиями;
- 2) эндотелиальная дисфункция;
- 3) системная или местная гиперкоагуляция крови. Как при постоянном, так и пароксизмальном ФП повышен общий уровень фибриногена и фибрин D-димеров, свидетельствующих об активном внутрисосудистом тромбогенезе. В части случаев наблюдается возрастание уровня тромбоглобина и фактора 4 тромбоцитов, что указывает на активацию тромбоцитов. Возможно и наличие локальной активации коагуляционного каскада, проявляющейся изолированным повышением в левом предсердии фибринопептида А, комплекса тромбин/антитромбин III и фрагмента протромбина 1.2.

1.6. Кодирование по МКБ 10 (в редакции от 2018 г.) I48.0 — Пароксизмальная фибрилляция предсердий

I48.1 — Персистирующая фибрилляция предсердий

I48.2 — Хроническая фибрилляция предсердий

I48.3 — Типичное трепетание предсердий. Тип I трепетания предсердий **I48.4 —** Атипичное трепетание предсердий. Тип II трепетания предсердий **I48.9 —** Фибрилляция предсердий и трепетание предсердий неуточненное

1.7. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Типичными симптомами ФП являются: усиленное, как правило, неритмичное сердцебиение, перебои в работе сердца, одышка, повышенная утомляемость, плохая переносимость физических нагрузок и потливость. Для оценки значимости клинических проявлений ФП рекомендуется использовать шкалу симптомов EHRA (European Heart Rhythm Association – Европейской ассоциации специалистов по лечению нарушений ритма сердца; табл. 3) [7]. В соответствии с ней 25-40% пациентов имеют бессимптомное или мало симптомное течение ФП, в то время как 15-30% отмечают наличие сильно выраженной или лишающей трудоспособности симптоматики.

ФП является причиной трети всех госпитализаций по поводу нарушений ритма сердца. Основные причины госпитализаций при ФП – необходимость неотложного купирования ФП в связи с тягостной симптоматикой, реже – в связи с острой гемодинамической нестабильностью, острый коронарный синдром, появление и нарастание сердечной недостаточности, тромбоэмболические осложнения. ФП сопряжена с двукратным возрастанием риска смерти, прежде всего кардиальной, независимо от наличия других факторов риска [8].

Таблица 3. Шкала симптомов EHRA

Класс EHRA	Описание
I	ФП не вызывает симптомов
IIa	Нормальная повседневная деятельность не нарушается от симптомов, связанных с ФП
IIb	Умеренно выраженные проявления – ощущения, связанные с ФП, беспокоят пациента, но нормальная повседневная деятельность не нарушается
III	Выраженные клинические проявления – нормальная повседневная активность нарушается из-за симптомов, вызванных ФП
IV	Инвалидизирующие клинические проявления. Нормальная повседневная активность невозможна

Наиболее опасными осложнениями ФП являются тромбоэмболические, в том числе транзиторная ишемическая атака (ТИА) головного мозга, ишемический кардиоэмболический инсульт, тромбоэмболии сосудов конечностей и инфаркты внутренних органов. Кроме того, ФП может быть причиной когнитивных дисфункций, включая сосудистую деменцию. У больных с ФП ухудшается качество жизни, снижается толерантность к физическим нагрузкам, нередко появляется и/или прогрессирует дисфункция левого желудочка с развитием сердечной недостаточности [9].

1.8. ДИАГНОСТИКА

Жалобы

Больные с ФП могут предъявлять жалобы на сердцебиение, перебои в работе сердца, одышку, тяжесть и боли в грудной клетке, расстройства сна, слабость, сонливость, психосоциальные расстройства. В некоторых случаях аритмия носит асимптомный характер (полное отсутствие какой-либо симптоматики). Для оценки выраженности симптомов аритмии и ее влияния на повседневную деятельность рекомендуется использование модифицированной шкалы EHRA, о которой сказано выше. Ее использование целесообразно для назначения лечения, ориентированного на снижение симптоматики и длительного наблюдения за качеством жизни пациентов.

Анамнез

При сборе анамнеза у пациента, у которого предполагается наличие ФП, следует уточнить следующие моменты:

- Как часто возникают приступы аритмии, их продолжительность, чем они купируются?
- Каким является сердечный ритм при приступе – регулярным или нерегулярным?
- Есть ли факторы, провоцирующие развитие аритмии (такие как физические нагрузки, эмоциональное напряжение или прием алкоголя)?

- Есть ли у Вас умеренные или выраженные симптомы при эпизодах аритмии (тяжесть симптомов можно оценить с помощью индекса EHRA)?
- Страдаете ли Вы другими заболеваниями, такими как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, заболевание периферических артерий, цереброваскулярная болезнь, инсульт, сахарный диабет или хроническое заболевание легких?
- Злоупотребляете ли Вы алкоголем?
- Нет ли у Вас родственников, страдавших ФП?

Инструментальная диагностика

ЭКГ является основным методом диагностики ФП и при данном виде нарушения ритма сердца имеет следующие характерные признаки (рис.1):

- 1) абсолютную нерегулярность сердечных сокращений (интервалов R-R);
- 2) отсутствие предсердных зубцов Р, вместо которых определяются “f” волны мерцания;
- 3) интервал между двумя соседними волнами “f” обычно меняется и меньше 200 мсек (больше 300 в мин.).

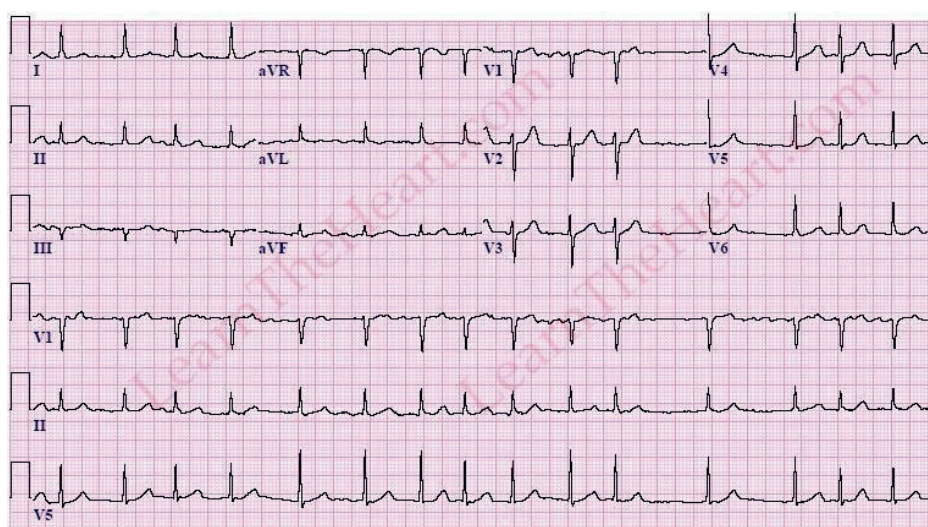


Рисунок 1. Фибрилляция предсердий

Нередко для подтверждения диагноза пароксизмальной ФП требуется длительное мониторирование ЭКГ (от 24 ч до 7 дней) (табл.4), использование портативных ЭКГ- регистраторов с возможностью передачи ЭКГ по телефону, а также имплантируемые регистраторы ЭКГ с «петлевой памятью». Для постановки диагноза необходима регистрация эпизода аритмии, продолжительностью более 30 секунд. Программная стимуляция предсердий в условиях ЭФИ для подтверждения диагноза ФП не проводится в силу низкой чувствительности и специфичности метода в отношении воспроизводимости клинически значимой ФП [10].

Таблица 4. Рекомендации по диагностике и скринингу ФП

Рекомендации	Класс	Уровень
Для верификации диагноза ФП необходимо документирование аритмии с помощью ЭКГ	I	B
Целенаправленный скрининг для выявления ФП путем пальпаторной оценки пульса или регистрации ЭКГ рекомендуется у людей старше 65 лет	I	B
У пациентов, перенесших ТИА или ишемический инсульт, рекомендуется скрининг с помощью регистрации кратковременной ЭКГ с последующим мониторированием ЭКГ в течение как минимум 72 ч для выявления ФП	I	B

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется изучение диагностической информации электрокардиостимуляторов (ЭКС) и имплантированных кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) на регулярной основе для выявления эпизодов частого предсердного ритма. Пациентам с эпизодами частого предсердного ритма необходимо подтверждение диагноза ФП посредством регистрации ЭКГ/мониторирования ЭКГ перед назначением лечения по поводу ФП	I	B
Пациентам, перенесшим ишемический инсульт, целесообразно мониторирование ЭКГ с использованием неинвазивных мониторов или имплантируемых петлевых регистраторов для выявления бессимптомной ФП	IIa	B
Систематический ЭКГ скрининг для выявления ФП, может быть использован у пациентов с высоким риском инсульта или старше 75 лет	IIb	B

ФП часто развивается у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, которые ранее не были диагностированы, поэтому всем пациентам с впервые выявленной ФП (за исключением, возможно, ситуаций, когда развитие ФП имеет чётко определённый причинный фактор, например, злоупотребление алкоголем, тиреотоксикоз), необходимо развёрнутое кардиологическое обследование.

Регистрация ЭКГ в момент жалоб больного на неритмичное сердцебиение рекомендуется для уточнения предполагаемого, но неустановленного диагноза ФП. Изменение интервалов ЭКГ и их динамика имеют большое значение при оценке безопасности медикаментозной антиаритмической терапии.

У всех больных целесообразно определение функции щитовидной железы (обычно измеряют сывороточный уровень тиреотропного гормона), электролитов сыворотки крови, выполнение развернутого общего анализа крови, определение уровня креатинина в сыворотке крови, АД, а также признаков сахарного диабета (обычно определяют глюкозу крови натощак). Липидный профиль, включающий общий холестерин (ОХ), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и триглицериды (ТГ), должны быть определены у всех пациентов с подозрением на КБС. Определение АСЛО, С-реактивного белка рекомендуется у пациентов с клапанным МП, выявленным по данным ЭХОКГ. При диагностировании ФП с целью назначения антикоагулянтной терапии необходимо определение уровня ПТИ и МНО.

В отдельных случаях может быть оценена функция печени.

Проба с физической нагрузкой (после купирования аритмии) обоснована у пациентов с признаками или факторами риска коронарной болезни сердца. При сохранении дисфункции ЛЖ и/или наличии признаков ишемии миокарда больные являются кандидатами для выполнения коронарной ангиографии.

Трансторакальная эхокардиография рекомендуется у всех пациентов для выявления структурной патологии сердца (клапанные пороки) и оценки толщины миокарда, размера полости и систолической функции левого желудочка (ЛЖ), размера предсердий, функции правых отделов сердца. Чреспищеводная эхокардиография используется для более детальной оценки клапанного аппарата сердца для исключения интракардиального тромбоза (особенно ушка левого предсердия) перед кардиоверсией [11].

Амбулаторное мониторирование ЭКГ проводится для выявления предполагающейся ФП, оценки эффективности и безопасности медикаментозной антиаритмической терапии и урежающей ритм терапии.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) сердца с контрастированием целесообразна для оценки анатомии лёгочных вен перед планируемым инвазивным вмешательством (катетерной аблацией – см. ниже). Данный метод также позволяет дать оценку анатомии и атеросклеротических поражений коронарных артерий, обнаружить тромбы в полостях или ушках предсердий [1].

В целях исключения перенесённого ишемического инсульта, с учётом клинических проявлений, изменений в неврологическом статусе, может быть целесообразна МРТ головного мозга.

Рекомендации по первичному обследованию больных ФП представлены в таблице 5.

Таблица 5. Рекомендации по первичному обследованию пациентов с ФП

Рекомендации	Класс	Уровень
Полное обследование, включая тщательный сбор анамнеза, клиническое обследование и диагностику сопутствующих заболеваний рекомендуется у всех пациентов с ФП, особенно у пациентов с впервые выявленной аритмией и у больных, у кого отмечается резкая отрицательная динамика в виде увеличения частоты рецидивирования приступов и их продолжительности	I	C
Трансторакальная эхокардиография рекомендуется у всех пациентов с ФП для исключения/подтверждения структурного заболевания сердца, выявления систолической дисфункции ЛЖ, обусловленной ФП, а также для оценки размеров камер сердца 49	I	C
Для уточнения возможной причины развития ФП целесообразны общеклинический анализ крови (исключение острого воспалительного процесса), биохимический анализ крови (оценка функции почек и электролитных нарушений), определение сывороточной концентрации тиреотропного гормона (исключение тиреотоксикоза)	I	C
Оценка функции почек по уровню креатинина сыворотки и клиренса креатинина рекомендуется у всех пациентов с ФП для выявления болезни почек и коррекции доз лекарственных препаратов	I	A
Для всех пациентов с ФП, получающих новые оральные антикоагулянты, целесообразна ежегодная оценка функции почек для выявления развития или оценки прогрессирования хронической болезни почек I	IIa	B
Амбулаторное мониторирование ЭКГ целесообразно для уточнения связи клинических проявлений с пароксизмами ФП. Также оно рекомендуется для оценки эффективности и безопасности медикаментозной антиаритмической и урежающей ритм терапии;	IIa	C
Тщательный опрос для выявления клинических симптомов и, при необходимости, обследование для подтверждения/исключения синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна должно проводиться у всех пациентов с ФП	IIa	B

2. ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время вся концепция лечения больных с фибрилляцией предсердий описывается аббревиатурой «ABC» [2].

Первый из них (**A – anticoagulation/avoid stroke**) – назначение антикоагулянтной терапии при повышенном риске тромбоэмболических осложнений. Форма фибрилляции предсердий не является фактором, определяющим целесообразность и интенсивность антикоагулянтной терапии.

Второй компонент (**B – better symptom control**) – тщательный контроль симптомов аритмии. Это может быть 1) стратегия контроля (поддержания) синусового ритма или 2) стратегия контроля частоты сокращений желудочков при сохраняющейся фибрилляции предсердий.

И, наконец, третий компонент (**C – comorbidities/cardiovascular risk factor management**) – контроль сопутствующих заболеваний и факторов риска. Этот подход подчеркивает важность снижения сердечно-сосудистых и других коморбидных риск факторов развития и прогрессирования МП, контроль АД, ожирения, изменение образа жизни, увеличение уровня физической активности, снижение потребления алкоголя и др.

2.1. Общие принципы

Лечение ФП, как уже отмечалось выше, включает в себя как мероприятия, направленные на улучшение прогноза пациента (антикоагулянтная терапия, коррекция сердечно-сосудистой

патологии, так и мероприятия, направленные на облегчение симптомов (контроль частоты и контроль ритма). Важно подчеркнуть, что наибольшее влияние на прогноз заболевания оказывают комплекс общих рекомендаций и антикоагулянтная терапия, что обязательно должно быть разъяснено пациенту, так как польза от этих мероприятий может быть не очевидна для пациента. Следует отметить, что эффективность лекарственной антиаритмической терапии и интервенционных методов лечения ФП является умеренной, и существенно уступает эффективности катетерной аблации при пароксизмальных суправентрикулярных тахикардиях. Объяснение пациентам ожидаемой эффективности проводимого лечения позволяет предотвратить неоправданные ожидания и может повысить приверженность к лечению.

В случае установления потенциально обратимой причины ФП (например, выявление электролитных нарушений, обнаружение пороков клапанов сердца и др.), устранение этой причины может способствовать восстановлению синусового ритма и предупреждению рецидивов ФП в дальнейшем (табл.6).

Таблица 6. Рекомендации по этиотропному лечению фибрилляции предсердий

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с ФП, развившейся на фоне тиреотоксикоза, коррекция тиреоидного статуса способствует снижению частоты сердечных сокращений на фоне аритмии и восстановлению синусового ритма	I	B
Коррекция гипоксемии и ацидоза должна рассматриваться в качестве начального лечения у пациентов с ФП, развившейся на фоне острого или обострения хронического заболевания легких	IIa	C
У пациентов с ожирением и ФП меры по снижению массы целесообразны для уменьшения выраженности симптомов и частоты рецидивов ФП	IIa	B
Лечение обструктивного апноэ сна целесообразно для предупреждения рецидивов ФП	IIa	B
Ранняя оперативная коррекция порока митрального клапана целесообразна при тяжелой митральной регургитации, сохраненной функции ЛЖ и впервые выявленной ФП, даже при отсутствии симптомов, особенно, если возможна пластика клапана	IIa	C
Митральная вальвулотомия целесообразна у пациентов с тяжелым митральным стенозом, подходящей анатомией и впервые выявленной ФП	IIa	C

2.2. ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА И СИСТЕМНЫХ ЭМБОЛИЙ У БОЛЬНЫХ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Важнейшей проблемой для больных с ФП является повышение риска ишемического инсульта (ИИ) и системных тромбоэмболий (СЭ), которые чаще всего имеют кардиоэмболическое происхождение, что связано с тромбообразованием в ушке, реже полости левого предсердия [12]. В структуре всех тромбоэмболических осложнений у больных с ФП более 90% приходится на ИИ.

Инсульт является второй по частоте причиной смертности в мире, а около 80% инсультов имеют ишемическую природу. Среди ишемических инсультов кардиоэмболический имеет наиболее плохой прогноз, что обусловлено высокой смертностью и развитием стойкой инвалидизации [13].

2.2.1. Стратификация риска инсульта и системных тромбоэмболий у больных фибрилляцией предсердий

Для принятия решения о необходимости профилактики инсульта у каждого пациента необходимо оценить риск развития данного осложнения. Подходы к стратификации риска инсульта за последние годы претерпели ряд изменений. Основой стратификации на сегодняшний день является шкала CHA₂DS₂-VASc [14]. Возраст ≥ 75 лет и ишемический инсульт/ транзиторная ишемическая атака/ системные эмболии в анамнезе оцениваются в 2 балла, а остальные факторы риска (хроническая сердечная недостаточность/дисфункция левого желудочка, артериальная гипертензия, возраст 65-74 года,

сахарный диабет и наличие сосудистого заболевания: инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических артерий нижних конечностей, атеросклеротическая бляшка в аорте) – в 1 балл (табл. 7).

Риск инсульта считается низким у больных ФП, не набравших ни одного балла по шкале CHA2 DS2 -VASc. Эти пациенты не нуждаются в антикоагулянтной терапии (АКТ).

В целом, пользу от назначения антикоагулянтной терапии можно ожидать при наличии 1 балла у мужчин и 2-х баллов у женщин. Однако в исследования, доказавшие эффективность антикоагулянтов (АКТ) у больных ФП, включали больных с более высоким риском инсульта поэтому в настоящее время мы располагаем строгими доказательствами эффективности АКТ для мужчин с суммой баллов ≥ 2 , а для женщин ≥ 3 .

Среди потенциальных факторов риска инсульта для пациентов мужского пола, имеющих 1 балл, и женщин, имеющих 2 балла, в настоящее время изучается роль биомаркеров (высокочувствительных тропонинов Т и I и N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида) в качестве дополнительных факторов риска инсульта.

Таблица 7. Шкала CHA2 DS2 -VASc для оценки риска инсульта и системных эмболий у больных ФП

Факторы риска	Баллы
«С» Хроническая сердечная недостаточность/дисфункция левого желудочка	1
«Н» Артериальная гипертензия	1
«А» Возраст ≥ 75 лет	2
«D» Диабет	1
«S» Ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака/системные эмболии в анамнезе	2
«VASc» Сосудистое заболевание (инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических артерий нижних конечностей, атеросклеротическая бляшка в аорте)	1
Возраст 65-74 года	1
Женский пол	1

Перед началом антикоагулянтной терапии больным с фибрилляцией предсердий рекомендуются ряд обследований, указанных в таблице 8.

Таблица 8. План обследования больного перед назначением антикоагулянтной терапии

Обязательные исследования	Дополнительные исследования
1. Общий анализ крови (уровень гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов).	1. Эзофагогастродуоденоскопия, при необходимости колоноскопия
2. Биохимический анализ крови (гепатоспецифические ферменты, креатинин, мочевины, общий белок).	2. УЗИ почек в случае выявления эритроцитурии
3. Коагулограмма (протромбин с расчетом МНО, АЧТВ)	3. Компьютерная томография и/или магнитно-резонансная томография для больных, недавно перенесших инсульт, а также при выраженном остаточном неврологическом дефиците с целью исключения геморрагического инсульта и сосудистых мальформаций
4. Анализ кала на скрытую кровь (как скрининг кровопотери через ЖКТ).	4. Осмотр гинеколога
5. Общий анализ мочи (для исключения эритроцитурии)	5. Осмотр окулиста (для исключения геморрагических осложнений на сетчатке глаза)

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, МНО – международное нормализованное отношение, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

2.2.2. Антитромботические препараты, применяющиеся для профилактики инсульта/тромбоэмболий у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий

2.2.2.1. Антиагреганты Ацетилсалициловая кислота

Первичная профилактика ИИ у больных ФП с помощью ацетилсалициловой кислотой (АСК) оценивалась в восьми крупных рандомизированных исследованиях, [AFASAK-1, BAATAF, SPAF I-III, SPINAF, CAFA], объединенный метаанализ которых [15] показал, что АСК снижает относительный риск ишемического инсульта, системных эмболий и смерти на 28% по сравнению с отсутствием антитромботической терапии.

Однако по своей эффективности АСК проигрывает пероральным антикоагулянтам, как варфарину, так и апиксабану, сравнение с которым было предусмотрено исследованием AVERROES [16], показавшим, что апиксабан на 55% эффективнее АСК в отношении предотвращения риска ИИ/СЭ при практически сравнимой частоте крупных кровотечений. Результаты этого исследования послужили последним основанием для исключения аспирина из перечня рекомендуемых антитромботических препаратов для профилактики ИИ/СЭ у больных с неклапанной ФП в европейских и российских рекомендациях 2016-2017 гг. [1-2].

Комбинация ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела

Эффективность двойной антитромбоцитарной терапии клопидогрелем и АСК изучалась в исследовании ACTIVE, ветвь «А» которого предполагала сравнение двойной антиагрегантной терапии с монотерапией АСК, а в ветви «W» комбинация клопидогрела с АСК сравнивалась с варфарином [17].

В ветви «W» было продемонстрировано преимущество варфарина над двойной антитромбоцитарной терапией в отношении снижения риска инсульта, тромбоэмболий, инфаркта миокарда или смерти от сердечно-сосудистых причин, при сопоставимой частоте кровотечений, в том числе и крупных. Двойная антитромбоцитарная терапия по сравнению с монотерапией АСК оказалась на 11% эффективнее, в первую очередь за счет уменьшения частоты ишемических инсультов, однако частота крупных кровотечений в группе двойной терапии была существенно выше. В связи с упомянутыми данными, а также принимая во внимание появление эффективных и безопасных прямых пероральных антикоагулянтов (ППАКГ), применение двойной антитромбоцитарной терапии с целью профилактики инсульта и системных эмболий у больных ФП не рекомендуется [1-2].

2.2.2.2. АНТАГОНИСТЫ ВИТАМИНА К

Долгое время антагонисты витамина К (АВК), в частности варфарин, являлись единственными пероральными антикоагулянтами, доказавшими свою эффективность в профилактике инсульта у больных ФП.

Убедительные доказательства были получены в шести рандомизированных клинических исследованиях [AFASAK-1, SPAF-1, BAATAF, SPINAF, EAFT и CAFA], объединенный метаанализ которых [15] выявил снижение относительного риска инсульта на 2/3, а риск смерти на 1/4 по сравнению с плацебо или назначением АСК.

Механизм действия АВК связан с угнетением образования в печени четырёх витамин К зависимых факторов свёртывания крови, что в итоге результируется уменьшением образования тромбина – ключевого фермента свёртывания крови.

Однако наличие узкого терапевтического окна, необходимость мониторингования и трудности с поддержанием Международного Нормализованного Отношения (МНО) в терапевтическом диапазоне ограничивают применение варфарина в широкой клинической практике. В последнее время повысились требования к адекватности антикоагуляции, создаваемой варфарином. Показатель TTR, отражающий долю (%) измерений МНО, попавших в терапевтический диапазон, должен составлять не менее 70%.

Практические аспекты терапии варфарином

Терапия варфарином требует подбора индивидуальной терапевтической дозы с достижением целевых значений МНО. Варфарин принимают один раз в день, в одно и то же время. Доза варфарина считается подобранной при получении двух близких последовательных значений МНО в целевом диапазоне. Значения МНО в разных лабораториях (в том числе и при измерении портативным коагулометром) могут отличаться друг от друга, при этом допустимая степень отличия составляет не более 20%. Целесообразно на этапе подбора дозы пользоваться одной и той же лабораторией

Самостоятельное мониторирование МНО

Самостоятельное мониторирование МНО с помощью специальных портативных анализаторов считается возможным, если пациент или тот, кто о нем заботится, в состоянии выполнить необходимые манипуляции. При этом важно пройти предварительное обучение у соответствующего специалиста и в последующем больной должен оставаться в контакте с компетентным врачом, а приборы для самостоятельного мониторирования МНО должны быть качественными и откалиброванными.

Подбор дозы варфарина

Начальная доза варфарина обычно составляет 5 мг 1 раз в сутки. Максимальное действие препарата обычно проявляется на 4-5 дни от начала приема. Лицам старше 60 лет, азиатам, в особенности китайцам, больным с нарушением функции почек и печени, артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью, а также при сопутствующей терапии препаратами, потенцирующими действие непрямых антикоагулянтов, назначают более низкую начальную дозу – 2,5 мг в сутки. Если терапия не является неотложной (например, постоянная форма МП), прием варфарина может быть начат амбулаторно в дозе 2,5 мг в сутки.

Если требуется быстрое достижение антикоагулянтного эффекта, в частности у больных с высоким риском тромбоэмболических осложнений (перенесенные ранее инсульт/ТИА, наличие внутрисердечных тромбов, биопротезы клапанов или митральный стеноз), варфарин должен быть назначен одновременно с гепарином и применяться вместе как минимум в течение 4 суток. Гепарин может быть отменен только если уровень МНО достигнет целевого значения (2,0-3,0). Последующее изменение дозы варфарина происходит в зависимости от уровня МНО.

В период подбора дозы варфарин принимается в фиксированное время после еды. Учитывая, что в большинстве случаев забор крови проводится в утренние часы, следует рекомендовать больным принимать варфарин вечером. В дальнейшем, когда оптимальная доза варфарина уже подобрана, время приема варфарина в течение суток не так существенно.

Коррекция дозы варфарина проводится с учетом уровня необходимой гипокоагуляции. У стационарных больных МНО обычно определяется ежедневно до достижения целевого уровня МНО (2,0-3,0), сохраняемого в течение 2 последовательных дней, затем 2 или 3 раза в неделю в течение 1–2 недели. После подбора индивидуальной дозы варфарина контроль МНО можно осуществлять 1 раз в месяц. Настоящие рекомендации позволяют удлинить период между изменениями МНО у больного, находящегося длительно на постоянной дозе варфарина и не имеющего колебаний МНО до 1 раза в 6 недель. Исключение составляют ситуации, когда сопутствующая терапия или другие заболевания могут повлиять на эффективность антикоагулянтов. Необходимо стремиться к поддержанию МНО в целевом диапазоне 2,0-3,0 у всех, в том числе у пожилых пациентов. Принятые ранее безопасными значения равные 1,6- 2,2 для пожилых больных в настоящее время считаются неоправданно низкими в связи с двукратным увеличением риска инсульта при значениях МНО <2,0.

К более низким значениям МНО (2,0-2,5) следует стремиться при приеме варфарина в комбинации с антитромбоцитарными препаратами (ацетилсалициловая кислота или клопидогрел) или при возобновлении терапии после кровотечения.

Такого понятия как «средняя доза варфарина» не существует. Пациенты различаются по величине поддерживающей дозы, что обусловлено целым рядом как клинических, так и генетических факторов.

Говорить об истинной резистентности к варфарину возможно, если доза варфарина ≥ 20 мг в сутки не приводит к достижению целевых значений МНО. Число таких случаев по литературным данным среди больных, принимающих варфарин, не превышает 1%. Практические врачи часто боятся увеличивать дозу варфарина более 7,5 мг, что является неоправданным, поскольку риск кровотечений

не зависит напрямую от величины дозы варфарина, а обусловлен наличием потенциальных источников кровотечений и чрезмерной гипокоагуляцией. Более опасными в отношении развития геморрагических осложнений являются пациенты, которым для достижения целевых значений МНО требуются небольшие дозы варфарина (не более 2,5 мг), что связано с генетически обусловленным нарушением метаболизма варфарина.

Лекарственные взаимодействия варфарина

Варфарин является препаратом, которому присущи множественные межлекарственные взаимодействия, поэтому при назначении сопутствующей терапии, с целью исключения нежелательных лекарственных взаимодействий, предпочтение следует отдавать препаратам, не влияющим на антикоагулянтный эффект варфарина (табл. 9.).

Однако, если препарат, влияющий на метаболизм варфарина, заменить нечем, то назначить его можно. В этом случае необходимо проконтролировать МНО через 3-5 дней после начала терапии и при необходимости изменить дозу варфарина. Важно помнить, что ряд биологически активных добавок может взаимодействовать с варфарином, поэтому во избежание риска развития чрезмерной гипокоагуляции их лучше их избегать. Принимать поливитамины можно, за исключением препаратов, содержащих большую дозу витамина К (в РФ такие препараты не зарегистрированы).

Однократное употребление большого количества алкоголя усиливает действие варфарина и повышает риск геморрагических осложнений. Хроническое употребление алкоголя наоборот снижает антикоагулянтный эффект. В связи с этим пациенту, принимающему варфарин, лучше воздерживаться от употребления алкоголя.

Таблица 9. Межлекарственные взаимодействия варфарина

Усиливают действие варфарина	Ослабляют действие варфарина
Антибиотики Пенициллины, цефалоспорины 2-3-го поколения, монолактамы, эритромицин Тетрациклин, метронидазол	Седативные и противосудорожные барбитураты карбамезепин
Кардиологические препараты Амиодарон, пропафенон, хинидин Дизопирамид	
Нестероидные противовоспалительные средства	Цитостатики Азатиоприн, циклоспорин
Анаболические стероиды	
Гастроэнтерологические препараты Циметидин, омепразол	Гастроэнтерологические препараты Сукральфат, антациды
Изониазид Ловастатин	Рифампицин
Аллопуринол	
Биологически активные добавки Гинко Билоба, экстракт чеснока, дягиль, экстракт папайи, витамин Е, дьяволов коготь (входит в состав БАД для лечения артрита), шалфей краснокорневищный (входит в состав Болюсов Хуато), зверобой	Биологически активные добавки Женьшень, Коэнзим Q10

Пищевые взаимодействия варфарина

Употребление в пищу продуктов, богатых витамином К, снижает эффективность варфарина, что проявляется снижением МНО. К продуктам с высоким содержанием витамина К (300-600мкг/100гр) относятся темно-зеленые овощи, особенно верхние свежие листочки: молодая капуста, шпинат, листья мангольда, салат-латук, брюссельская капуста. Значительное количество витамина К содержится в майонезе за счет растительных масел (соевого, пальмового). Промежуточное положение по

содержанию витамина К занимают продукты, содержащие от 100 до 300 мкг витамина К на 100 грамм продукта (фасоль, салат Айсберг, зеленый лук). Молочные продукты, хлебобулочные изделия, чай, кофе, остальные овощи (огурцы, помидоры) и фрукты содержат незначительное количество витамина К (менее 100 мкг/100 грамм продукта) и их можно употреблять без специальных ограничений. При термической обработке большая часть витамина К разрушается. Практический опыт говорит о том, что наиболее важным является не отказ от употребления в пищу свежих овощей, а соблюдение примерно одинакового пищевого рациона на протяжении всего периода лечения варфарином.

2.2.2.3. ПРЯМЫЕ ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

К прямым пероральным антикоагулянтам (ПАКГ) относят ингибиторы Xa фактора свёртывания крови (ривароксабан, апиксабан и эдоксабан) и прямой ингибитор тромбина – дабигатран (рис.2).

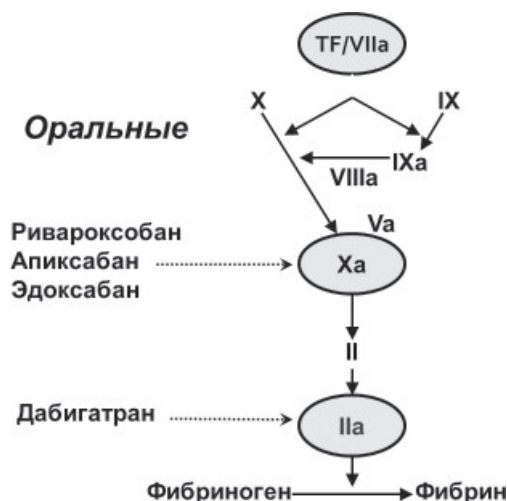


Рис. 2. Прямые пероральные антикоагулянты

Все прямые ПАКГ отличаются от АВК быстротой наступления (около двух часов) предсказуемого антикоагулянтного эффекта, близким периодом полувыведения в крови (около 12 часов), фиксированной дозой и отсутствием необходимости в рутинном лабораторном контроле. У всех прямых ПАКГ имеется почечный путь выведения из организма, наиболее выраженный у дабигатрана (до 80%). По этой причине всем пациентам, которым предполагается назначение данной группы препаратов, обязательно исходное определение клиренса креатинина по формуле Кокрофта-Голта:

$$\text{КлКр} = [(140 - \text{возраст (лет)}) \times \text{масса тела (кг)}] \times \text{коэффициент/креатинин крови (ммоль/л)}$$

СКФ определяют 1 раз в год при КлКр > 60 мл/мин. При клиренсе < 60 мл/мин - из расчета 1 раз в (клиренс:10) месяца. Пример: клиренс креатинина 50 мл/мин. Расчет: 50:10=5, т.е. 1 раз в 5 месяцев.

Дозы прямых ПАКГ зависят от клиренса креатинина (табл.10):

Таблица 10. Дозы прямых ПАКГ при нарушении функции почек

СКФ	Дабигатран	Ривароксабан	Эдоксабан	Апиксабан
>60 мл/мин	150 мг 2раза/день	20 мг 1 раз/день	60 мг 1 раз/день	5 мгх2раза/день
59-30 мл/мин	110 мг 2раза/день	15 мг 1 раз/день	30 мг 1 раз/день	2,5 мгх2раза/день
<30 мл/мин	Нельзя	15 мг 1 раз/день*	30 мг 1 раз/день*	2,5 мгх2раза/день*
<15 мл/мин	Нельзя	Нельзя	Нельзя	Нельзя
Диализ	Нельзя	Нельзя	Нельзя	Нельзя
* - применять с осторожностью				

Дабигатрана этаксилат (далее дабигатран) был сравнён с варфарином в исследовании RE-LY [18], ривароксабан - ROCKET-AF [19], апиксабан - ARISTOTLE [20], а эдоксабан – ENGAGE AF-TIMI 48 [20] и именно результаты этих исследований легли в основу существующих рекомендаций по антитромботической терапии у больных ФП. При наличии особенностей у каждого прямого ПАКГ, все четыре препарата в исследованиях 3 фазы продемонстрировали общие черты, заключающиеся, как минимум, в сравнимой с варфарином эффективности в отношении профилактики инсульта и тромбоэмболий, лучшей безопасности в виде снижения риска геморрагических инсультов и в наличии тенденции к снижению общей смертности. Следует подчеркнуть, что дизайн исследований предусматривал сравнение с варфарином, а между собой прямые ПАКГ не сравнивались, что не дает возможности утверждать о преимуществах какого-либо из них.

Результаты исследований показали, что эффективность дабигатрана 150 мг и апиксабана в отношении снижения риска инсульта и артериальных тромбоэмболий имеет преимущества перед варфарином, а эффективность дабигатрана 110 мг и ривароксабана не отличается от варфарина [18]. Частота крупных кровотечений у больных, получавших дабигатран в дозе 150 мг и ривароксабан, была одинакова с варфарином. Преимущества по сравнению с варфарином в отношении крупных кровотечений были отмечены у больных, принимавших апиксабан и дабигатран в дозе 110 мг.

Анализ структуры больших кровотечений показал, что обе дозы дабигатрана, ривароксабан, апиксабан и эдоксабан имеют преимущества перед варфарином в отношении снижения частоты развития внутричерепных кровотечений, т.е. данное преимущество отмечается у всех прямых ПАКГ. Тем не менее, у больных, получавших дабигатран в дозе 150 мг х 2р и ривароксабан, отмечено больше кровотечений из желудочно-кишечного тракта по сравнению с варфарином.

Ривароксабан по механизму действия является пероральным прямым ингибитором фактора X. Ривароксабан имеет высокую биодоступность (60–80%) и достигает пика концентрации в плазме примерно через 3 часа после приема. Существует доказательство того, что ривароксабан может связываться с фактором не только Ха, но и Va (протромбиназным комплексом). Это является одним из клинических преимуществ препарата по сравнению с гепарином, имеющим слишком большую молекулярную массу, чтобы блокировать фактор Ха в составе протромбиназного комплекса. В отличие от дабигатрана на всасывание данного препарата pH кишечной среды не влияет. Период полужизни ривароксабана составляет около 5–9 часов у пациентов с нормальной функцией почек и печени. Более высокие уровни ривароксабана могут определяться у пациентов с нарушением почечной и печеночной функций, т. к. одна треть препарата выводится почками и около двух третей метаболизируется в печени, в первую очередь через систему цитохрома P450.

Действие ривароксабана при МП изучалось в исследовании ROCKET AF [19], в котором у 14 264 пациентов с МП сравнивалась эффективность ривароксабана (1 раз в сутки) и варфарина в профилактике инсультов. По результатам исследования ривароксабан оказался эффективнее варфарина в снижении развития инсульта (1,70 % в сравнении с 2,15 %, $p=0,015$). Кроме того, у пациентов при приеме ривароксабана наблюдалось существенно меньше случаев геморрагического инсульта (0,26 % в сравнении с 0,44 %, $p=0,024$), одного из наиболее тяжелых видов инсульта. По основному показателю безопасности — клинически значимому малому кровотечению — ривароксабан показал схожие с варфарином результаты (14,91 % в сравнении с 14,52 %, $p=0,442$). Показатели серьезного кровотечения также были схожими в группах ривароксабана и варфарина (3,60 % в сравнении с 3,45 %, $p=0,576$).

Важно отметить, что у пациентов, принимавших ривароксабан, реже наблюдались внутричерепное кровоизлияние (0,49 % в сравнении с 0,74 %, $p=0,019$), кровотечение в жизненно важный орган (0,82 % в сравнении с 1,18 %, $p=0,007$) и смерть в связи с кровотечением (0,24 % в сравнении с 0,48 %, $p=0,003$), чем у пациентов, принимавших варфарин.

Апиксабан является другим представителем ингибиторов фактора Ха. Влияние апиксабана на частоту возникновения инсульта и других тромбоэмболических осложнений при фибрилляции предсердий оценено в исследовании ARISTOTLE [20].

Данное масштабное исследование включало 18201 пациент с фибрилляцией предсердий и не менее чем одним дополнительным фактором риска инсульта. Пациенты были рандомизированы в

группы, принимавших апиксабан (в дозе 5 мг 2 раза в сутки) или варфарин (целевое МНО - 2,0-3,0). В результате проведенного исследования обнаружилось, что апиксабан не только не менее эффективен, чем варфарин, но и превосходит его, снижая риск инсульта или системной эмболии на 21% и риск «больших» кровотечений на 31%.

Апиксабан оказался единственным ППАКГ, достоверно снижающим риск смерти от всех причин по сравнению с варфарином. Данное преимущество, скорее всего, было обусловлено одновременным превосходством перед варфарином в отношении риска инсультов, СЭ и крупных кровотечений.

Эдоксабан также относится к ингибиторам фактора Ха. Его эффективность и безопасность при фибрилляции предсердий изучалась в исследовании ENGAGE AF-TIMI 48 [21]. Всего в исследовании участвовало 21105 пациентов, которые были разделены на 2 группы, получавшие 60 мг или 30 мг препарата в течение в среднем 2,8 лет. Эффективность 30 мг/сутки эдоксабана в плане предупреждения развития инсультов оказалась сравнимой с варфарином. Доза препарата в 60 мг/сутки в большей степени снижала риск инсульта, чем варфарин. Риск кровотечений при приеме 60 мг препарата в сутки составил 2,75% в год и 1,61% - при приеме 30 мг эдоксабана в сутки, что было меньше, чем на фоне лечения варфарином (3,43%).

Считается, что эдоксабан в малых дозах (15 мг/сутки) может эффективно и безопасно использоваться для профилактики инсультов у пожилых (старше 80 лет) пациентов с ФП [22].

2.2.2.4. Алгоритм назначения пероральных антикоагулянтов у больных фибрилляцией предсердий

Алгоритм назначения антикоагулянтов у больных ФП представлен в Приложении Б, табл.1.

Ключевые положения по вопросам профилактики инсульта у больных фибрилляцией предсердий:

- Пероральные антикоагулянты рекомендованы больным мужского пола с суммой баллов по CHA2 DS2 -VASc ≥ 2
- Пероральные антикоагулянты рекомендованы больным женского пола с суммой баллов по CHA2 DS2 -VASc ≥ 3
- Необходимость назначения пероральных антикоагулянтов следует рассмотреть у мужчин с CHA2 DS2 -VASc = 1 и у женщин с CHA2 DS2 -VASc = 2, учитывая индивидуальные особенности и предпочтения больного
- При отсутствии факторов риска инсульта и системных эмболий у мужчин и женщин с ФП следует избегать назначения пероральных антикоагулянтов и антитромбоцитарных препаратов
- ППАКГ (при отсутствии противопоказаний к их назначению) предпочтительнее АВК у больных неклапанной ФП без опыта приёма антикоагулянтов
- У больных со средним и тяжёлым митральным стенозом или механическим искусственным клапаном рекомендованы только антагонисты витамина К (МНО $\geq 2,0$ - 3,0)
- Монотерапия антитромбоцитарными препаратами не рекомендована для профилактики инсульта у больных ФП, не смотря на имеющийся риск инсульта
- Комбинация пероральных антикоагулянтов с антитромбоцитарными препаратами повышает риск кровотечений и при отсутствии иных показаний к её назначению, данную комбинацию следует избегать.

2.2.2.5. Антикоагулянтное сопровождение кардиоверсии

Восстановление синусового ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий может осложниться инсультом или системной тромбоэмболией [23]. Частота таких осложнений, составляет, в среднем, 5-7%, тогда как применение профилактической антикоагулянтной терапии может снизить этот риск до уровня менее 1%. Наибольший риск тромбоэмболических осложнений наблюдается в первые 72 часа после кардиоверсии (КВ), преобладающая часть неблагоприятных событий происходит в первые 10 суток [23, 24] Чаще всего тромбоэмболия происходит в момент восстановления синусового ритма за счет отрыва ранее возникших в левом предсердии и его ушке тромботических масс. Тромб отделяется от стенки предсердия по причине усиления сократительной способности миокарда на фоне синусового ритма по сравнению с фибрилляцией предсердий. Несколько реже тромбоз может

развиваться в левом предсердии после восстановления синусового ритма за счет «оглушения» («stunning») миокарда предсердия, который некоторое время все еще плохо сокращается и выделяет паракринные факторы, повышающие тромбогенность эндокарда левого предсердия. Выраженность подобной транзиторной дисфункции миокарда зависит от длительности эпизода ФП. Именно поэтому с практической точки зрения следует разделять эпизоды ФП по длительности – менее 48 часов и более 48 часов (или неизвестной длительности).

Пароксизм ФП длительностью менее 48 часов ассоциируется с относительно низким риском тромбоэмболии, поэтому КВ в таком случае может быть выполнена без предварительной долгосрочной терапии антикоагулянтами. Новые данные показывают, что КВ значительно реже осложняется тромбоэмболическими событиями, если была выполнена в промежуток времени менее 12 часов от начала эпизода нарушения ритма.

Так, в исследовании I.Nuotio и соавт [25] частота тромбоэмболических осложнений при кардиоверсии, проведенной в первые 12 часов без антикоагулянтов, составила 0,3%, а в промежутках 12-24 часа и 24-48 часов – по 1,1% ($p=0,004$). Даже у пациентов низкого риска инсульта (CHA₂ DS₂-VASc 0-1) были зарегистрированы тромбоэмболические осложнения – при кардиоверсии в первые 12 часов с частотой 0,2%, в интервале 12-24 часа – 0,4%, 24-48 часов – 0,9% (для различий между группами $p=0,06$).

В ретроспективном анализе FinCV [23] частота развития инсульта во время кардиоверсии у пациентов с величиной индекса CHA₂ DS₂-VASc ≤ 1 и продолжительностью эпизода ФП менее 48 часов, не получивших антикоагулянты, составила 0,4% (10 случаев на 2772 пациентов); в то время как у получавших антикоагулянты инсультов не было. Исходя из представленных данных, любая КВ должна проводиться на фоне антикоагулянтной поддержки.

Эпизод фибрилляции предсердий длительностью более 48 часов или неизвестной давности

Если эпизод фибрилляции предсердий длится более 48 часов или давность его возникновения не известна, то в этом случае существуют два подхода к профилактике тромбоэмболических осложнений при кардиоверсии (Приложение Б, табл.2).

Первый – назначение антикоагулянтной терапии как минимум на 3 недели до КВ и на 4 недели после нее. На этот срок антикоагулянты назначаются независимо от риска инсульта и системной тромбоэмболии по шкале CHA₂ DS₂-VASc и метода восстановления синусового ритма (электрического или медикаментозного). Используются пероральные антикоагулянты (ПАКГ или варфарин). Крайне важно убедиться, что в течение всего периода лечения обеспечивается оптимальный уровень антикоагуляции. У принимающих варфарин пациентов МНО должно находиться в целевом диапазоне 2,0-3,0. Получающие пероральные ПАКГ пациенты должны быть подробно опрошены о приверженности к лечению, их ответы следует фиксировать в медицинской документации.

Если за 3 недели, предшествующие кардиоверсии, пациент пропустил хотя бы одну суточную дозу ППАКГ (для ривароксабана – 1 прием, для апиксабана и дабигатрана – 2 приема), он считается не приверженным к лечению, и 3 недели следует заново отсчитывать от того момента, когда он начал принимать препарат без пропуска суточной дозы.

Если возникают сомнения в отношении приверженности к лечению, то перед кардиоверсией следует выполнить ЧП-ЭхоКГ, даже если формально предшествующая терапия ППАКГ была длительной (≥ 3 недель) [26].

Если пациент уже принимает какой-либо пероральный антикоагулянт, следует продолжить его прием и оценить адекватность антикоагуляции в предшествующие 3 недели.

Если пациент принимал антикоагулянты в этот период времени, и степень антикоагуляции оптимальна, кардиоверсию можно проводить сразу.

В ситуации, когда пациент не получал ранее антикоагулянты, либо прервал их прием, антикоагулянт должен быть назначен заново. Варфарин назначается одновременно с парентеральным введением низкомолекулярного или нефракционированного гепарина в дозах, рекомендованных для лечения венозного тромбоза (например, эноксапарин 1 мг/кг массы тела 2 раза в день, НФГ – 450 Ед/кг массы

тела в сутки на 2-3 введения подкожно). Совместный приём гепарина и варфарина продолжается не менее 5 суток до тех пор, пока МНО в двух последовательных измерениях не достигнет значений ≥ 2 . После этого гепарин отменяют, продолжают лечение варфарином.

Поскольку прямые ПАКГ начинают действовать в полном объеме через несколько часов после приема препарата, их назначают без гепарина [2].

По имеющимся на сегодня данным (субанализы исследований RE-LY, ROCKET-AF, ARISTOTLE, ENGAGEAF-TIMI 48, а также исследования X-VerT, ENSUREAF, EMANATE)

варфарин и ППАКГ сопоставимы по эффективности в отношении предотвращения системных эмболий во время кардиоверсии [27].

При этом прямые ПАКГ имеют преимущество в виде большей предсказуемости действия, отсутствия потери времени на подбор дозы препарата. Даже в специализированных антикоагулянтных клиниках время до кардиоверсии у «наивных» в отношении антикоагулянтов пациентов, которым были назначены прямой ПАКГ, на 20-30% ниже, чем у больных, получавших варфарин. В среднем, с учетом данных разных клиник, время, затраченное на подбор адекватной дозы варфарина до кардиоверсии, может затягиваться до 12 недель. Таким образом, выбор прямого ПАКГ может сократить время ожидания процедуры, делает возможным четко планировать дату ее проведения, что, в свою очередь, снизит психоэмоциональную нагрузку на пациента.

Альтернативой относительно длительному предварительному лечению антикоагулянтами может служить выполнение ЧП-ЭХОКГ для исключения наличия тромбов в левом предсердии [28]. Кроме того, КВ под контролем ЧП-ЭХОКГ может применяться в тех случаях, когда состояние пациента требует быстрого восстановления синусового ритма или укорочения длительности антикоагулянтной терапии (в связи с отказом пациента или риском кровотечений), при сомнениях в приверженности пациента к лечению антикоагулянтами либо при высокой клинической вероятности наличия тромба в ЛП и его ушке [2].

При отсутствии тромбов в полости и ушке ЛП может быть выполнена КВ. Отсутствие тромбов до кардиоверсии не отменяет необходимости проведения антикоагулянтной терапии до, во время и после восстановления ритма, поскольку тромб может сформироваться вновь в условиях «оглушения» миокарда ЛП. Для обеспечения адекватной антикоагуляции во время кардиоверсии может быть назначен варфарин (минимум за 5 суток до планируемой кардиоверсии; процедура должна проводиться на фоне МНО в диапазоне 2,0-3,0), прямые ПАКГ (хотя бы одна доза не менее чем за 4 часа до кардиоверсии), а также НФГ в виде внутривенной инфузии или НМГ в виде подкожных инъекций в дозах, применяемых для лечения венозного тромбоза [29].

Важно подчеркнуть, что сначала обеспечивается адекватная антикоагуляция, затем проводится ЧП-ЭХОКГ, при отсутствии тромбоза как можно быстрее выполняется КВ. Если при ЧП-ЭХОКГ выявлен тромб (или феномен спонтанного эхо-контрастирования III-IV степени), КВ не проводится. Антикоагулянтная терапия продолжается еще не менее 3 недель.

Если тромб в ЛП сформировался на фоне предшествующей антикоагулянтной терапии, следует оценить ее адекватность (время пребывания МНО в целевом диапазоне для варфарина, приверженность к лечению для прямых ПАКГ). По результатам некоторых исследований, оптимальных результатов в отношении растворения тромба удается достичь при использовании НМГ (эноксапарин в дозе 1 мг/кг массы тела 2 раза в день подкожно). По истечении повторного периода лечения (не менее 10-14 дней при использовании эноксапарина) повторяют ЧП-ЭХОКГ [30].

Если тромб растворен, может быть выполнена КВ. Если тромб сохраняется, то проводить кардиоверсию нельзя. В этом случае можно выбрать тактику контроля частоты сердечных сокращений, особенно, если не достигнуты целевые показатели ЧСС. Следует обдумать смену антикоагулянта [3].

Вопрос о необходимости проведения ЧП-ЭХОКГ перед кардиоверсией после адекватной трехнедельной антикоагуляции, остается открытым. Формально эта манипуляция не является необходимой. Однако есть данные, что при таком обследовании тромб ушка ЛП выявляется в 6% случаев [31]. Важно, что в указанном исследовании тромб в ушке ЛП выявлялся через 3 недели адекватной антикоагулянтной терапии только у пациентов со сниженной функцией ЛЖ (ФВ ЛЖ Ж

<40%), у всех этих пациентов индекс CHA2DS2-VASc был ≥ 5 . У этой категории пациентов частота тромбоза ушка ЛП, несмотря на лечение, составляла 17,9%. Вероятно, при наличии возможности выполнить ЧПЭХОКГ перед кардиоверсией, в особенности плановой, это следует сделать, в первую очередь – у пациентов с высоким риском тромбоэмболических осложнений.

Независимо от того, какую стратегию выберет лечащий врач (ранняя КВ после ЧП- ЭХОКГ или поздняя КВ после приема антикоагулянтов в течение 3 недель), как только выявляется эпизод ФП длительностью более 48 часов, пациенту следует как можно быстрее обеспечить адекватную антикоагуляцию с помощью ППАКГ или НМГ/НФГ с дальнейшим переходом на антагонисты витамина К.

У пациентов с пароксизмом ФП и нестабильной гемодинамикой или острой ишемией миокарда, вызванной пароксизмом, вне зависимости от его длительности начало антикоагулянтной терапии не должно задерживать проведения экстренной кардиоверсии. В этом случае целесообразно внутривенно ввести парентеральные антикоагулянты (НФГ или НМГ), а в дальнейшем осуществить переход на пероральные антикоагулянты [1]. Тем не менее, следует отметить, что специальных клинических исследований, посвященных поиску оптимальной стратегии антикоагуляции в этой ситуации, не проводилось. После проведения кардиоверсии антикоагулянтную терапию продолжают в течение 4 недель. По истечении этого срока оценивают необходимость дальнейшей длительной антикоагулянтной терапии на основании стратификации риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHA2 DS2 - VASc. При высоком риске тромбоэмболий (CHA2 DS2 -VASc ≥ 1 у мужчин и ≥ 2 у женщин) антикоагулянтную терапию продолжают неопределенно долго (пожизненно) даже в случае сохранения синусового ритма после кардиоверсии, при низком риске антикоагулянты можно отменить [2].

Эпизод ФП длительностью менее 48 часов

В случае продолжительности эпизода ФП менее 48 часов КВ может быть выполнена без предварительной длительной антикоагулянтной подготовки и ЧП-ЭХОКГ [32]. Тем не менее, перед кардиоверсией всем пациентам (как высокого, так и низкого риска инсульта) должны быть назначены антикоагулянты. Если пациент не получал пероральных антикоагулянтов, то, как правило, в этой ситуации используется парентеральное введение гепарина (нефракционированного или низкомолекулярного) с последующим плановым переходом на пероральные антикоагулянты [2]. Данные о том, насколько безопасно было бы назначить пациенту одну дозу прямого ПАКГ и выполнить кардиоверсию без ЧПЭХОКГ, на данный момент ограничены небольшой выборкой таких пациентов из исследования EMANATE (n=753) [33]. Европейскими экспертами такой подход пока не рекомендуется [2], тогда как рекомендации АНА/АСС 2023 г. по ведению пациентов с ФП допускают использование прямых ПАКГ в такой клинической ситуации [3]. Если пациент уже получает пероральные АКГ, необходимо оценить адекватность антикоагуляции (оценить приверженность пациента к лечению прямых ПАКГ, для варфарина – определить МНО), при необходимости скорректировать лечение и провести кардиоверсию.

Как мы уже писали выше, некоторый риск тромбоэмболических осложнений присутствует и в случае относительно малой продолжительности эпизода ФП. Поэтому у пациентов с очень высоким риском тромбоэмболических осложнений, сниженной ФВ ЛЖ, при сомнениях в комплаентности, по-видимому, оправдано проведение ЧПЭХОКГ перед кардиоверсией даже при длительности пароксизма ФП менее 48 часов. Целесообразно разработать стандартный протокол проведения кардиоверсии в каждой конкретной клинике с учетом ее оснащенности, технических возможностей и опыта персонала, и придерживаться этого протокола в дальнейшем.

Данные о риске тромбоэмболических осложнений при трепетании предсердий ограничены. Однако есть сведения о формировании тромбов в ЛП на фоне этого нарушения ритма, а также о переходе трепетания предсердий в ФП, поэтому, по мнению большинства экспертов, при трепетании предсердий тактика назначения антикоагулянтной терапии аналогична таковой при ФП [2].

Алгоритм антикоагулянтной профилактики не зависит от способа восстановления синусового ритма – медикаментозного или электрического.

Пациентам с имплантированными устройствами для окклюзии ушка ЛП, изоляцией ушка ЛП хирургическими способами перед КВ предпочтительно выполнять ЧПЭХОКГ. Это связано с тем, что у перенесших эти процедуры пациентов может сохраняться соустье между полостью ЛП и его ушком. Наличие резидуального потока крови может значительно повышать риск тромбоэмболических осложнений (даже в большей степени, чем до процедуры изоляции УЛП), особенно если пациенты не получают антикоагулянтной терапии. Кроме того, при ЧПЭХОКГ нередко выявляется бессимптомный тромб на поверхности окклюдера, который также может быть причиной системных эмболий при кардиоверсии [34].

Суммарно данные, касающиеся антикоагулянтной терапии перед кардиоверсией, представлены в табл.11.

Таблица 11. Профилактика тромбоэмболических осложнений при кардиоверсии

Рекомендация	Класс	Уровень
В случае планирования кардиоверсии всем пациентам, которые не получают антикоагулянты длительно, необходимо как можно быстрее начать терапию НМГ, НФГ (в дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза) или ППАКГ	IIa	B
Если длительность эпизода ФП составляет 48 часов и более, либо если продолжительность эпизода нарушения ритма неизвестна, длительность антикоагулянтной терапии перед кардиоверсией должна составлять не менее 3 недель. С этой целью следует использовать пероральные антикоагулянты – варфарин (МНО 2,0-3,0), апиксабан, дабигатран или ривароксабан. Начало терапии варфарином должно сочетаться с лечением НФГ или НМГ до достижения МНО целевого диапазона (не менее 5 суток). Антикоагулянтная терапия показана независимо от значения индекса CHA2DS2-VASc и метода восстановления синусового ритма (медикаментозного или электрического)	I	B
Если планируется ранняя кардиоверсия пациенту с эпизодом ФП менее 48 часов, который не получает антикоагулянтную терапию, необходимо как можно быстрее начать введение НФГ или НМГ (в дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза)	I	C
Если у пациента, который не получает антикоагулянтную терапию, есть показания к экстренной кардиоверсии в связи с гемодинамической нестабильностью или острой ишемией миокарда, следует как можно быстрее начать введение НФГ или НМГ (в дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза)	I	C
После проведения любой кардиоверсии длительность антикоагулянтной терапии должна составлять не менее 4 недель. Если исходно назначались НФГ или НМГ, целесообразно перевести пациента на пероральные антикоагулянты.	I	B
По истечении 4 недель после кардиоверсии следует принять решение о необходимости постоянной антикоагулянтной терапии, основываясь на риске инсульта (индекс CHA2DS2-VASc). У больных с факторами риска инсульта терапию пероральными антикоагулянтами следует продолжать пожизненно, даже в случае стойкого сохранения синусового ритма после кардиоверсии	I	B
При кардиоверсии у пациентов с трепетанием предсердий схема антикоагуляции аналогична таковой у пациентов с ФП	I	C
Альтернативой длительной антикоагуляции перед кардиоверсией служит исключение наличия тромба в левом предсердии и его ушке с помощью чреспищеводной эхокардиографии на фоне предварительно созданного терапевтического уровня антикоагуляции	I	B
Если при чреспищеводной эхокардиографии выявлен тромб в левом предсердии, кардиоверсию выполнять нельзя. Следует продлить антикоагулянтную терапию как минимум на 3 недели	I	C

Рекомендация	Класс	Уровень
Если при повторной чреспищеводной эхокардиографии тромб не выявляется, следует провести кардиоверсию и продолжить антикоагулянтную терапию еще как минимум 4 недели	I	C
Если при повторной чреспищеводной эхокардиографии сохраняется тромб, кардиоверсию выполнять нельзя. Следует рассмотреть вопрос об альтернативной тактике лечения (контроле частоты сердечных сокращений)	I	C
Ранняя кардиоверсия у пациента с эпизодом ФП менее 48 часов может быть выполнена без проведения ЧП-ЭХОКГ	IIa	B
Прямые пероральные антикоагулянты (апиксабан, дабигатран, ривароксабан, эдоксабан) не могут быть использованы для антикоагулянтной поддержки кардиоверсии у пациентов с механическим протезом клапана сердца (уровень доказательности B) или митральным стенозом умеренно тяжелой или тяжелой степени (уровень доказательности C)	III	B/C

2.2.3. Немедикаментозные способы профилактики инсульта

Чаще всего источником кардиоэмболии является ушко левого предсердия (УЛП; до 91% случаев при неклапанной ФП, 57% – при клапанной форме ФП) [35], что является основанием для разработки все новых инвазивных вмешательств, направленных на исключение УЛП из кровотока. Выделяют хирургические, эндоваскулярные и гибридные методы изоляции УЛП.

2.2.3.1. Хирургические методы изоляции ушка левого предсердия

К настоящему моменту разработаны различные оперативные техники изоляции УЛП. Все они предполагают закрытие устья УЛП с или без иссечения самого УЛП. Закрытие устья УЛП проводится эндокардиально или эпикардиально, в том числе с использованием дополнительных устройств [36]. Однако все эти процедуры имеют ряд ограничений, в первую очередь – возможная неполная изоляция УЛП. Остаточное соустье между ушком и полостью ЛП в среднем сохраняется у трети больных. Образовавшееся соустье сохраняет риск тромбоэмболий, как минимум на прежнем уровне или даже повышает его. Более надежным методом считается ампутация УЛП, однако это вмешательство может осложняться тампонадой сердца и ишемией миокарда.

Повышение эффективности изоляции УЛП достигается за счет внедрения в практику специальных устройств, например – атравматичных клипс ArtiClip (Atricure, WestChester, OH, USA), которые могут использоваться как при хирургическом вмешательстве на открытом сердце, так и при миниинвазивных торакоскопических вмешательствах. Также для резекции УЛП могут использоваться хирургические степплеры (например, EndoGIA, Medtronic, USA) [37]. Чаще всего они применяются при комбинированном торакоскопическом вмешательстве – изоляции легочных вен и резекции УЛП.

На сегодняшний день доказательства преимуществ хирургической изоляции УЛП в отношении развития тромботических осложнений у пациентов с ФП крайне ограничены. Более того, есть данные, что подобное вмешательство может даже увеличивать риск послеоперационной ФП (без увеличения риска ТЭО) [38].

Таким образом, у пациентов с ФП, которым проводится кардиохирургическая операция, может быть рассмотрен вопрос о хирургической изоляции УЛП [2]. Выбранный метод должен обеспечивать максимально полную изоляцию УЛП без формирования остаточного соустья.

2.2.3.2. Эндоваскулярные методы изоляции ушка левого предсердия

Данный тип вмешательств предполагает имплантацию в УЛП специального устройства – окклюдера, закрывающего соустье между ЛП и УЛП. В настоящее время для использования чаще всего применяются два типа устройств – Watchman (BostonScientific, USA) и Amplatzer Cardiac Plug в модификации Amulet (Abbot, USA), Plymouth, MA, USA). Следует отметить, что результаты РКИ, оценивающие эффективность и безопасность имплантации окклюдеров в сравнении с варфарином (PROTECT-AF, PREVAIL), доступны только для устройства Watchman [39].

Имплантация окклюдера может быть рассмотрена при наличии противопоказаний к длительной антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП и высоким риском тромбозомболических осложнений [2] (табл.12).

Таблица 12. Показания к имплантации устройств, окклюзирующих ушко левого предсердия у пациентов с ФП

Невозможность длительной антикоагулянтной терапии	
Высокий риск кровотечений	
Анамнез большого кровотечения, причины которого не могут быть устранены (на фоне антикоагулянтной терапии или без нее)	Например: • внутричерепные кровоизлияния • кровотечения в жизненно важные органы (спинной мозг, полость перикарда, глазное яблоко и т.п.) • иные большие кровотечения (чаще всего желудочно-кишечные)
Высокий риск кровотечения в связи с наличием сопутствующих заболеваний	Например: • диффузная амилоидная ангиопатия интракраниальных артерий • ангиодисплазия в кишечнике • тяжелая почечная недостаточность/гемодиализ • ряд заболеваний крови, характеризующихся повышенным риском кровотечения
Невозможность назначения пероральных антикоагулянтов по иным причинам (не связанным с повышенным риском кровотечений)	
	Например: • непереносимость препаратов • документированная низкая приверженность к лечению, несмотря на все необходимые разъяснения со стороны врача • документированная вариабельность МНО у пациента, который может принимать только АВК (несмотря на коррекцию потенциальных причин колебания МНО) • профессии высокого риска, связанные с большой вероятностью травматизации • выбор пациента

Отбор и предварительное обследование пациентов.

Перед имплантацией окклюдера необходимо выполнить ЧП-ЭхоКГ для исключения тромбоза, а также уточнения строения и размеров УЛП. Тромбоз УЛП является противопоказанием к имплантации окклюдера. При ЧП-ЭхоКГ, в том числе, оцениваются такие параметры, как ориентация и длина УЛП, форма и размер устья УЛП, количество долей и особенности строения гребенчатых мышц. В ряде ситуаций при наличии технической оснащенности выполняют трехмерную ЧП-ЭХОКГ. Во многих клиниках в стандартный протокол предоперационного обследования входит также мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастным усилением. В последнее время появились работы о целесообразности проведения 3D-МСКТ с печатью слепка УЛП на 3D-принтере.

Строение УЛП определяет возможность имплантации окклюдера и потенциальную успешность этой процедуры. В настоящее время на основании КТ-картины описано несколько вариантов строения УЛП, из которых наиболее распространенными являются следующие: 'куриное крыло' (48%), 'кактус' (30%), 'ветряной носок' (19%) и 'брокколи' (или «цветная капуста») [40]. Последний вариант строения ассоциируется с наибольшими трудностями при установке окклюдера.

Размер окклюзирующего устройства определяется максимальным диаметром устья УЛП. Диаметр устройства должен быть на 10-20% больше диаметра устья УЛП, что обеспечивает достаточную компрессию на стенки камеры и, соответственно, большую стабильность окклюдера.

Имплантация окклюдизирующего устройства

Имплантация окклюдеров производится в условиях рентгеноперационной под контролем рентгеноскопии и ЧП-ЭхоКГ (или внутрисердечной Эхо-КГ). Во время процедуры после пункции межпредсердной перегородки вводят гепарин (стартовая доза 100 Ед/кг, целевые значения активированного времени свертывания >250 сек); при необходимости этот показатель следует контролировать каждые 30 минут. После имплантации введение гепарина не показано. Есть данные об успешном применении бивалирудина в качестве антикоагулянтной поддержки имплантации окклюдеров.

Критерии технического успеха имплантации окклюдеров: 1) изоляция УЛП; 2) отсутствие осложнений, связанных с устройством (эмболизация устройством, эрозия в месте прилегания устройства, клинически значимое стенозирование прилежащих структур сердца – митрального клапана, легочных вен, легочной артерии, огибающей коронарной артерии, поражение иных структур сердца при миграции устройства, тромбоз устройства, разрушение устройства, инфицирование устройства с развитием эндокардита и т.п.); 3) отсутствие краевого потока крови более 5 мм по данным цветного доплеровского картирования при ЧП-ЭхоКГ [41].

Ведение пациентов после имплантации окклюдеров

После вмешательства пациенту показано интенсивное наблюдение; следует оценить неврологический статус, контролировать местный статус, учитывая возможность формирования гематомы или кровотечения из места пункции бедренной вены. Непосредственно перед переводом пациента из рентгеноперационной оценивают состояние перикардальной полости. Следует назначить антибиотикопрофилактику в соответствии с локальным протоколом. В течение последующих 6 месяцев показано проведение стандартной профилактики бактериального эндокардита.

Окклюдер является инородным телом, на поверхности которого могут формироваться тромбы. До момента эндотелизации устройства пациенту следует получать антитромботическое лечение.

После имплантации устройства WATCHMAN пациентам следует принимать варфарин (МНО 2,0-3,0) и аспирин 75 мг/сутки в течение как минимум 45 дней после процедуры (длительность определяется сроками эндотелизации поверхности устройства). Через 45 дней с помощью ЧП-ЭхоКГ проверяют позиционирование окклюдера. В случае оптимальной установки устройства (полная окклюзия устья УЛП, краевой поток не более 5 мм) и отсутствия тромботических масс на поверхности окклюдера варфарин может быть отменен. В период до 6 месяцев после имплантации следует назначать клопидогрел 75 мг в сочетании с аспирином, далее – аспирин неопределенно долго. В случае неадекватного позиционирования устройства следует продолжить лечение варфарином до уменьшения потока менее 5 мм [42]. Таким образом, если следовать стандартному протоколу, устройство Watchman предназначено для пациентов, которым варфарин может быть назначен на непродолжительное время.

После имплантации устройства ASCRAMulet назначают комбинацию аспирина 75 мг и клопидогрела 75 мг на срок от 3 до 6 месяцев с дальнейшим переходом на монотерапию антиагрегантом [40].

Учитывая, что окклюдизирующие УЛП устройства предназначены для пациентов с противопоказаниями к антикоагулянтам, в реальной клинической практике после имплантации окклюдеров пациентам зачастую не назначают эти препараты, сокращают срок двойной антиагрегантной терапии, ограничиваются монотерапией антитромбоцитарными препаратами или даже вовсе не назначают антитромботическое лечение. В качестве антикоагулянтной поддержки в некоторых центрах назначают прямые ПАКГ [43]. Все эти подходы пока не изучены в рамках рандомизированных исследований, что требует разработки локальных протоколов для каждой клиники.

Независимо от типа устройства, через 45 суток от момента имплантации для оценки позиционирования устройства, степени окклюзии УЛП, величины краевого потока, наличия тромба на поверхности устройства проводят контрольную ЧП-ЭхоКГ. В случае спорных результатов ЧП-ЭхоКГ можно выполнить МСКТ с контрастированием, которая позволяет уточнить величину краевого потока, а также определить степень эндотелизации устройства для решения вопроса об оптимальных сроках отмены антикоагулянтов. При выявлении тромба или большой величины

краевого потока целесообразно продлить проводимую антитромботическую терапию. Вероятность наличия тромба на поверхности окклюдера говорит о том, что перед выполнением кардиоверсии у таких пациентов следует проводить ЧП-ЭхоКГ.

Таблица 13. Окклюзия и изоляция ушка левого предсердия

Рекомендации	Класс	Уровень
После выполнения хирургической изоляции или окклюзии ушка ЛП пациенту с ФП и высоким риском инсульта следует продолжать прием антикоагулянтов	I	B
Окклюзия УЛП может рассматриваться как метод профилактики инсульта у пациентов с ФП, имеющих противопоказания к длительной антикоагулянтной терапии (например, больные с анамнезом жизнеугрожающих кровотечений, причину которых невозможно устранить)	IIb	B
Хирургическая окклюзия или изоляция УЛП может рассматриваться как метод профилактики инсульта у пациентов с ФП, которым планируется кардиохирургическое вмешательство	IIb	B
Хирургическая окклюзия или изоляция УЛП может рассматриваться как метод профилактики инсульта у пациентов, которым планируется торакоскопическая операция по поводу ФП	IIb	B

2.2.4. Оценка риска кровотечений

Основной проблемой при длительной терапии антикоагулянтами являются геморрагические осложнения, которые могут свести на нет все преимущества от антикоагулянтов у больных с ФП. Поэтому при принятии решения о профилактике тромбоэмболических осложнений необходимо оценить соотношение рисков инсульта и крупных кровотечений, особенно внутримозговых, являющихся наиболее опасными осложнениями АКТ, способными вызвать инвалидность и даже смерть пациента.

Для оценки риска кровотечений у больных ФП предлагались разные шкалы, среди которых наиболее известна шкала HAS-BLED (табл. 14) [44].

Больные, набравшие ≥ 3 баллов, считаются больными с высоким риском кровотечений.

Высокие значения риска кровотечения не должны приводить к отмене ОАК, поскольку чистая клиническая польза от ОАК у этих пациентов превышает риск кровотечения. Тем не менее формальная оценка риска кровотечения у пациентов, принимающих ОАК, позволяет акцентировать внимание на модифицируемых факторах риска кровотечения, которые должны контролироваться и (пере)оцениваться при каждом визите и выявлять пациентов высокого риска с немодифицируемыми факторами риска кровотечения, которых следует ориентировать на ранние (например, через 4 нед., а не через 4-6 мес.) и частые клинические осмотры [45]. Выявление пациентов с высоким риском кровотечения также необходимо при определении стратегии антитромботической терапии в отдельных группах пациентов с ФП, например, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Основная задача врача перед назначением АКТ – скорректировать модифицируемые факторы риска, а при наличии немодифицируемых факторов – выбрать наиболее безопасный антикоагулянт (табл. 15).

Перед назначением любого антитромботического препарата необходимо оценить потенциальные источники кровотечений. Особое внимание стоит обращать на наличие эрозивно-язвенного поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), мочекаменной болезни и воспалительных заболеваний мочеполовой системы, хронического геморроя, злокачественных новообразований, миомы матки, аневризмы аорты и ее ветвей, включая интракраниальные артерии и т.п. (план обследования перед назначением АКТ указан в таблице 21). В сложных случаях решение о назначении антитромботических препаратов должно приниматься консилиумом специалистов заинтересованных специальностей.

Таблица 14. Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLEED

Буква*	Клиническая характеристика#	Число баллов
Н	Гипертония	1
А	Нарушение функции печени или почек (по 1 баллу)	1 или 2
С	Инсульт	1
В	Кровотечение	1
L	Лабильное МНО	1
Е	Возраст >65 лет	1
Д	Лекарства или алкоголь (по 1 баллу)	1 или 2
Максимум 9 баллов		

Таблица 15. Факторы риска кровотечений у больных фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянты [138]

Модифицируемые факторы риска
Артериальная гипертония (особенно если САД >160 мм рт. ст.)
Лабильное МНО или время пребывания МНО в целевом диапазоне менее 60% (для принимающих антагонисты витамина К (АВК))
Сопутствующий прием препаратов, повышающих риск кровотечения (антиагреганты или НПВС)
Злоупотребление алкоголем (≥8 порций в неделю)
Частично модифицируемые факторы риска
Анемия
Нарушенная функция почек
Нарушенная функция печени
Снижение числа тромбоцитов или нарушение их функции
Не модифицируемые факторы риска
Возраст (>65 лет), (≥75 лет)*
Большое кровотечение в анамнезе
Инсульт в анамнезе
Почечная патология, требующая диализа, либо трансплантация почки
Цирроз печени
Злокачественное новообразование
Генетические факторы
Биомаркеры – факторы риска кровотечений
Высококочувствительный тропонин
Фактор роста и дифференцировки 15
Уровень креатинина сыворотки/расчетное значение клиренса креатинина

Сокращения: АД – артериальное давление, НПВС – нестероидные противовоспалительные средства, TTR – время нахождения в целевом диапазоне, GDF-15 – фактор роста и дифференцировки 15.

В исследовании mAFA-II проспективный динамический мониторинг и переоценка риска с использованием шкалы HAS-BLED (вместе с комплексным ведением на основе приложений) были ассоциированы с меньшим количеством серьезных кровотечений, коррекцией модифицируемых факторов риска кровотечения и повышенной приверженностью к терапии ОАК. Напротив, частота кровотечений была выше, а прием ОАК в целом снизился на 25% в группе обычной тактики ведения при сравнении исходно и через 12 месяцев [46].

Как снизить риск кровотечений больных, получающих пероральные антикоагулянты?

1. Обязательное обследование для верификации потенциальных источников кровотечений, исключения анемии и определения функции печени и почек.
2. У пациентов с ФП и стабильной ИБС в большинстве случаев достаточно монотерапии антикоагулянтами.
3. ППАКГ продемонстрировали меньшую частоту геморрагических осложнений в сравнении с варфарином у пациентов с ФП, поэтому больным, не имеющим опыта лечения пероральными антикоагулянтами, следует отдавать предпочтение назначению ППАКГ, а не варфарина.
4. У пациентов с анамнезом кровотечения из верхних отделов ЖКТ, эрозивно-язвенным поражением этих отделов целесообразно применять апиксабан или варфарин, а не ривароксабан или дабигатран 150 мг.
5. Всем пациентам, принимающим антикоагулянты, необходима оценка функции почек исходно и в динамике. Экспертами для оценки функции почек рекомендовано пользоваться формулой расчета Кокрофта-Гаулта. Опираясь на значение клиренса креатинина, необходимо выбирать оптимальный ППАКГ или корректировать дозу.
6. При величине клиренса креатинина менее 15 мл/мин ППАКГ противопоказаны, варфарин разрешён, однако его использование также затруднено в связи с крайне высоким риском кровотечения у данной категории больных. Дабигатран противопоказан при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин.
7. Контроль скорости клубочковой фильтрации (СКФ) не менее 1 раза в год необходимо регулярно осуществлять у всех больных, получающих пероральные антикоагулянты, а пациентам ≥ 75 лет не реже 1 раза в 6 месяцев. У больных с величиной СКФ < 60 мл/мин рекомендовано пользоваться формулой расчета кратности контроля функции почек: 1 раз в N месяцев, где $N = \text{клиренс креатинина} / 10$. Необходимо предусмотреть дополнительное проведение анализов, если какое-либо интеркуррентное заболевание могло повлиять на функцию почек.
8. У получающих АВК добиваться целевых значений МНО. Разъяснять пациентам особенности пищевых и фармакологических взаимодействий варфарина. При отсутствии возможности поддерживать величину TTR (время пребывания в терапевтическом диапазоне МНО) $\geq 70\%$ переводить пациентов на ППАКГ.
9. Первый контрольный визит к врачу пациента, начинающего прием ППАКГ, должен быть осуществлен через 1 месяц для оценки переносимости препарата, риска кровотечений, принятия решения о дополнительных анализах и при необходимости корректировки дозы препарата. Дальнейшее наблюдение осуществляется с интервалом 1-6 месяцев, принимая во внимание возраст, функцию почек, риск кровотечений и сопутствующие заболевания.
10. При назначении ППАКГ необходимо стремиться к назначению полной дозы препаратов (дабигатран 150 мг х 2 раза/день, ривароксабан 20 мг в сутки, апиксабан 5 мг х 2 раза/день, эдоксабан 60 мг/сутки), ограничивая использование сниженной дозы специальными показаниями: дабигатран 110 мг х 2 раза/день в случае возраста ≥ 80 лет, сопутствующего приема верапамила, повышенного риска желудочно-кишечных кровотечений и у больных с СКФ < 50 мл/мин при повышенном риске кровотечений; ривароксабан 15 мг в сутки при значении СКФ ≤ 50 мл/мин, апиксабан 2,5 мг х 2 раза/день при наличии, по крайней мере, 2-х признаков из трех – возраст ≥ 80 лет, вес < 60 кг или СКФ 15-29 мл/мин).
11. У получающих антитромботическую терапию пациентов необходимо строго контролировать АД.

12. Необходимо активно разъяснять пациентам опасность злоупотребления алкоголем.
13. В случае применения антикоагулянтов противопоказаны внутримышечные инъекции.
14. Необходимо минимизировать сопутствующее применение глюкокортикоидов и нестероидных противовоспалительных средств (с высоким риском кровотечений связано использование напроксена/пироксикама, а наименьшим ulcerогенным действием обладает парацетамол и ибупрофен).
15. Выбор правильной периоперационной тактики, избегая немотивированной смены антикоагулянтов, в том числе в качестве «терапии моста» (см. главу «Антикоагулянтная терапия и инвазивные вмешательства»).

Таблица 16. Минимизация риска кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии.

Рекомендация	Класс	Уровень
Контроль уровня артериального давления у больных с артериальной гипертонией позволяет снизить риск кровотечений	IIa	B
В случае назначения дабигатрана пациентам старше 75 лет с целью снижения риска кровотечений может быть рассмотрена меньшая доза препарата (110 мг x 2 раза в день)	IIb	B
У пациентов с высоким риском желудочно-кишечного кровотечения необходимо отдавать предпочтение АВК или другим ППАКГ по сравнению с дабигатраном 150 мг 2 раза в сутки, ривароксабаном 20 мг 1 раз в сутки или эдоксабаном 60 мг 1 раз в сутки	IIb	B
Необходимо обсуждать отказ от употребления алкоголя с больными, получающими терапию пероральными антикоагулянтами. В случае необходимости следует предложить лечение	IIa	C
«Терапия моста» с использованием НФГ или НМГ должна быть назначена пациентам с ФП и механическим клапаном сердца на время проведения инвазивного вмешательства, требующего отмены варфарина	I	C
Решение о целесообразности «терапии моста» у пациентов с ФП без механических клапанов сердца должно основываться на соотношении риска тромбоэмболии и кровотечения, а также на длительности периода отмены варфарина	I	B
Рутинное определение генетически обусловленной чувствительности к варфарину не рекомендовано	III	B

2.2.5. Кровотечения, возникшие на фоне приема пероральных антикоагулянтов

2.2.5.1. Лечение кровотечений, возникших на фоне приема пероральных антикоагулянтов

Стратегия лечения больного ФП активным кровотечением, возникшем на фоне приема пероральных антикоагулянтов, представлена в Приложении Б, табл.3. Несмотря на длительный клинический опыт, кровотечения у больных, принимающих пероральные антикоагулянты, по-прежнему остаются основной опасностью терапии. Для больных, находящихся на длительной антикоагулянтной терапии, для оценки безопасности лечения наряду с фатальными и жизнеугрожающими, важен учет малых и клинически значимых небольших геморрагий. В крупнейшем регистре больных с фибрилляцией предсердий GARFIELD-AF было предложено деление кровотечений на большие, небольшие клинически значимые и малые [47] (табл.17).

Таблица 17. Определение типа кровотечений, предусмотренное регистром GARFIELD-AF

Большие геморрагические осложнения	Явное кровотечение, сопровождающееся хотя бы одним из ниже перечисленного: • снижением гемоглобина на ≥ 2 г/дл или • потребностью в гемотрансфузии ≥ 2 доз крови • имеющее клинически значимую локализацию (внутричерепное, внутриспинальное, внутриглазное, тампонада сердца, внутрисуставное, внутримышечное с развитием синдрома сдавления, ретроперитонеальное) • фатальное
Небольшие клинически значимые геморрагические осложнения	Явное кровотечение, не достигшее критериев «большого», но потребовавшее медицинского вмешательства, изменения врачом схемы лечения или сопровождавшееся болью, дискомфортом или изменением привычной активности пациента
Малые геморрагические осложнения	Все другие кровотечения, не соответствующие критериям «больших» и «небольших клинически значимых»

Следует подчеркнуть, что частота больших кровотечений на фоне АКТ по данным последних лет не превышает 2-5% в год, при этом надо отметить, что частота кровотечений по данным клинических исследований, как правило, ниже таковых при использовании тех же антитромботических препаратов в реальной клинической практике. Однако априорно высокий риск кровотечений не должен быть единственным основанием для отказа от антикоагулянтов у больных ФП высокого риска.

В случае возникновения кровотечений на терапии пероральными антикоагулянтами необходимо выявить источник кровотечения, уточнить давность его существования и оценить тяжесть кровотечения. Также необходимо уточнить время последнего приёма антикоагулянта и оценить наличие других факторов, повышающих риск кровотечения (сопутствующая терапия, хроническая болезнь почек, злоупотребление алкоголем) и сопутствующую терапию. Из лабораторных показателей необходимо оценить гемоглобин, гематокрит, количество тромбоцитов, клиренс креатинина. У больных, принимающих АВК, необходимо определить МНО и АЧТВ. Коагуляционные тесты при лечении ППАКГ не дают полноценной информации, тем не менее, увеличенное значение АЧТВ в случае приёма дабигатрана говорит о его присутствии в крови. Также при лечении дабигатраном определённую пользу может оказать разведённое тромбиновое время (тест Гемоклот), а при лечении ингибиторами Ха фактора – определение анти Ха фактор активности [48].

В основе лечения любого кровотечения лежит поиск и устранение его источника. В случае острого кровотечения речь может идти о хирургическом или эндоскопическом гемостазе, механической компрессии сосуда. В случае большого кровотечения часто требуется восстановить показатели гемодинамики путём возмещения объема жидкости, реже – применения инотропной поддержки. Гемотрансфузию не следует проводить без критической необходимости.

Переливание компонентов крови не является методом коррекции показателей гемодинамики. Основанием для переливания эритроцитарной массы является снижение уровня гемоглобина менее 7 г/дл, гематокрита – менее 25%. В случае продолжающегося жизнеугрожающего кровотечения, несмотря на все выше перечисленные мероприятия, снижения уровня тромбоцитов менее 60 тыс./мкл, может быть перелита тромбоцитарная масса. В случае массивного кровотечения в дальнейшем показана длительная терапия препаратами железа. Введение эритропоэтина не оправдано с учетом повышения риска тромбозов и тромбоэмболических осложнений.

Оптимальным способом нейтрализации действия АВК является парентеральное введение или пероральный прием витамина К1, которого в Кыргызстане нет. Доступный препарат Викасол является предшественником витамина К2, действие которого наступает очень медленно, поэтому введение Викасола для лечения острого кровотечения на фоне АВК не эффективно. Пероральный прием фитоменадион делает больного резистентным к действию непрямых антикоагулянтов в течение 7-10 дней и поэтому не должен использоваться в данных клинических ситуациях.

Предпочтительным подходом является введение концентрата протромбинового комплекса (КПК), содержащего факторы свертывания, синтез которых блокируют АВК, а также протеины С и S. Концентрация факторов свертывания в КПК в 25 раз выше, чем в плазме. Для полной нейтрализации действия АВК ($MHO \leq 1,2$) доза КПК составляет 25 МЕ/кг при исходном МНО 1,9-3,5, 35 МЕ/кг – при МНО 4,0-6,0 и 50 МЕ/кг – при МНО более 6,0.

Показано, что прием 50 г активированного угля снижает всасывание дабигатрана (если он был принят не более 2 часов назад) и, возможно, ривароксабана и апиксабана (если они были приняты не более 4-6 часов назад). Элиминацию дабигатрана можно в значительной степени увеличить путем проведения гемодиализа. Если антикоагулянт был принят недавно, или подозревается передозировка ППАКГ, может быть проведено промывание желудка.

Тяжелые кровотечения, в том числе требующие экстренного хирургического вмешательства, требуют прекращения действия антикоагулянтов. В настоящее время одобрены к применению два препарата – специфический антидот к дабигатрану **идаруцизумаб** и **андексанет альфа**, являющийся специфическим антагонистом ингибиторов Ха фактора. Рекомендованный режим дозирования идаруцизумаба – два болюса или две последовательные инфузии по 2,5 г препарата. Также на этапе клинических испытаний находится еще один специфический антагонист ингибиторов Ха фактора – **цирапарантаг**.

В случае отсутствия специфических антидотов может быть использован концентрат протромбинового комплекса, предпочтительно – активированный, в дозе 50 Ед/кг массы тела (суточная доза не должна превышать 200 Ед/кг массы тела). В качестве препарата второй линии может быть использован активированный рекомбинантный фактор VII в дозе 90 мкг/кг[1]. Вводить специфический антидот или КПК без каких-либо предварительных анализов оправдано только у пациентов с жизнеугрожающими кровотечениями (например, внутричерепными) или у тех больных, которым показано экстренное хирургическое вмешательство в связи с жизнеугрожающим состоянием (например, по поводу разрыва аневризмы аорты). Во всех прочих ситуациях следует оценить, присутствует ли антикоагулянт в крови в достаточном количестве, т.е. есть ли субстрат для введения препарата, прекращающего действие ППАКГ. Если такой препарат введен, проведение коагулологических тестов в динамике позволяют оценить эффективность прекращения действия антикоагулянта. Малые кровотечения требуют лишь временной отмены антикоагулянтов (АВК до снижения $MHO < 2,0$, а ППАКГ - на 1 день). Важно объяснить пациенту значение приверженности терапии и обоснованность отказа от приема АКГ даже в случае рецидивирования малых кровотечений.

Таблица 18. Ведение пациентов с кровотечениями на фоне антикоагулянтной терапии

Рекомендация	Класс	Уровень
Идаруцизумаб следует ввести пациенту, принимающему дабигатран, в случае жизнеугрожающего кровотечения или потребности в экстренном хирургическом вмешательстве	I	B
Возобновление антикоагулянтов после эпизода кровотечения представляется целесообразным у большинства пациентов. Подобное решение, основанное на сопоставлении риска и тяжести повторного кровотечения и тромбоэмболий, должно приниматься мультидисциплинарной командой. Консилиуму следует оценить все возможности антикоагулянтного лечения и прочих вмешательств для профилактики инсульта, определить тактику максимальной коррекции факторов риска кровотечений и инсульта	IIa	B
Пациентам с ФП, имеющим симптомы острого серьезного тяжелого кровотечения, рекомендовано прервать терапию пероральными АКГ до устранения причины кровотечения	I	C

2.2.5.2. Возобновление антитромботической терапии после кровотечения

В соответствии с консенсусом рабочей группы по тромбозам Европейского Общества Кардиологов от 2017 г., тактика проведения антитромботической терапии после состоявшегося кровотечения определяется соотношением риска ишемических и геморрагических осложнений [49].

Категории высокого риска рецидива кровотечений относят внутричерепное или жизнеугрожающие экстракраниальные кровотечения, возникшие без видимых провоцирующих факторов (например, травма, инвазивное вмешательство, артериальная гипертензия, передозировка антитромботических препаратов), когда какие-либо методы лечения невозможны либо неэффективны или источник кровотечения найден, но неустраним. Пациенты с очень высоким риском тромбоза и одновременным очень высоким риском повторных кровотечений наиболее сложны и требуют индивидуального коллегиального принятия решения мультидисциплинарной командой. Тем не менее, если риск тромбоза выше риска повторного кровотечения, антитромботический препарат отменять не следует. К категории пациентов с высоким/ очень высоким риском ишемического инсульта относятся пациенты ФП с индексом CHA₂ DS₂ -VASc ≥ 4 , больные с механическими протезами клапанов сердца или устройствами для вспомогательного кровообращения.

В случае сопоставимого риска тромбоза и кровотечения антитромботический препарат можно отменить лишь на короткий период времени до стабилизации состояния пациента. Если риск кровотечения выше вероятности ишемических осложнений, нужно отменить препарат до стабилизации состояния пациента, а в дальнейшем – обдумать снижение числа и/или дозы длительно принимаемых антитромботических препаратов. Ниже рассмотрены наиболее распространенные в клинической практике частные случаи в соответствии с рекомендациями экспертов рабочей группы по тромбозам Европейского общества Кардиологов [49].

Антикоагулянтная терапия после внечерепного кровотечения

- После перенесенного экстракраниального кровотечения в большинстве случаев АКТ может быть возобновлена через 1 неделю (к этому времени риск тромбоэмболических осложнений чаще всего уже превышает вероятность повторного кровотечения).
- Если для прекращения действия ППАКГ применялся антидот (например, идаруцизумаб), возобновить АКТ следует как можно раньше (предпочтительно, через 3-4 дня, если индивидуальный профиль риска это позволяет).
- При возобновлении ППАКГ следует оценить функцию почек во избежание избыточного накопления препарата и повышения риска кровотечения.
- Прием дабигатрана и ривароксабана ассоциируется с повышенным риском ЖКК. Если пациент перенес ЖКК на фоне приема этих препаратов, следует рассмотреть переход на АВК или апиксабан.
- У пациентов с механическим протезом клапана сердца (особенно в митральной позиции) отмена АВК связана с очень высоким риском тромбоза клапана и СЭ, поэтому АКТ у таких пациентов в большинстве случаев отменять не следует.

Тройная антитромботическая терапия после экстракраниального кровотечения

- Если кровотечение происходит у пациента с неклапанной ФП, который после ЧКВ получает АКТ и два антиагреганта, следует отменить один из антиагрегантов (в первый месяц после ЧКВ не следует отменять клопидогрел). У больных, получающих варфарин, МНО следует поддерживать в диапазоне 2,0-2,5, время пребывания МНО в терапевтическом диапазоне должно быть не менее 65- 70%. ППАКГ следует назначать в минимальных дозах, эффективных для профилактики инсульта (дабигатран 110 мг 2 раза в сутки, остальные препараты – в полной дозе, если нет дополнительных критериев для ее снижения согласно инструкции по применению).
- У пациентов с неклапанной ФП и низким риском инсульта (CHA₂ DS₂ -VASc 1 у мужчин или 2 у женщин), получавшим комбинированную терапию, включающую антикоагулянты, в течение 12 месяцев после ЧКВ/ОКС, после развития кровотечения может быть назначена двойная антиагрегантная терапия.

2.3. КОНТРОЛЬ СИМПТОМОВ АРИТМИИ

Принципиально, существуют две стратегии лечения больных ФП:

- 1) «контроль частоты» – снижение частоты сокращений желудочков на фоне сохраняющейся ФП, предполагающий воздержание от собственно противоаритмического лечения; при этом сама по себе ФП может иметь пароксизмальное, персистирующее или постоянное течение;
- 2) «контроль ритма» – восстановление (при необходимости) и как можно более длительное сохранение синусового ритма посредством лекарственного и/или немедикаментозного противоаритмического лечения. Проведение противоаритмического лечения не избавляет от необходимости «контроля частоты», так как всегда существует вероятность рецидива ФП, которая не должно протекать с избыточно высоким ритмом желудочков.

Следует отметить, что крупные клинические исследования не показали преимуществ какой-либо из этих стратегий в отношении продолжительности жизни и сердечно-сосудистых осложнений - исследования AFFIRM [50] и AF-CHF [51]. Вместе с тем, с накоплением фактических данных такой подход может измениться. Замечено, что конечные точки при тактике контроля ЧСС и контроля ритма сопоставимы при среднесрочном наблюдении (до 5-6 лет). При более продолжительных сроках (8 и более лет) наблюдения становится явной преимущество тактики контроля ритма над тактикой контроля ЧСС [52, 53]. Выбор стратегии лечения ФП определяется индивидуально, в зависимости от характера течения аритмии, степени выраженности клинических проявлений, наличия сопутствующих заболеваний, переносимости различных групп препаратов и при обязательном учёте мнения лечащего врача и предпочтения пациента.

2.3.1. Контроль частоты сердечных сокращений

Такая тактика более предпочтительна у больных с бессимптомной или малосимптомной ФП, с неэффективностью предшествующих попыток профилактического антиаритмического лечения и затяжном течении аритмии (персистирующая и постоянная формы). У пациентов с недавно возникшими пароксизмами ФП, имеющими установленную причину, данная тактика может способствовать выигрышу времени, улучшая самочувствие пациента, в то время как устранение причинного фактора (например, коррекция электролитных нарушений, компенсация дыхательной недостаточности, лечение тиреотоксикоза) может приводить к отсроченному восстановлению синусового ритма.

Средства для урежения желудочкового ритма

Препаратами первого ряда обычно являются бета-адреноблокаторы и блокаторы медленных кальциевых каналов – верапамил и дилтиазем:

- Применение бета-адреноблокаторов может быть наиболее оправдано при наличии повышенного тонуса адренергической системы и ишемии миокарда на фоне ФП. Эффективность и безопасность длительной терапии бета-адреноблокаторами установлены в нескольких сравнительных исследованиях с плацебо и дигоксином. В исследовании AFFIRM бета-адреноблокаторы часто применяли для жесткого контроля частоты желудочкового ритма [50]. Дозы бета-адреноблокаторов указаны в табл.20.
- Недигидропиридиновые антагонисты кальция (верапамил и дилтиазем) могут применяться для контроля частоты желудочкового ритма в острую фазу и для длительного лечения. Эти препараты оказывают отрицательное инотропное действие, поэтому их не следует назначать больным с систолической сердечной недостаточностью.
- Дигоксин эффективно контролирует частоту желудочкового ритма в покое, но не при физической нагрузке. В комбинации с бета-адреноблокатором он может быть эффективным у пациентов, страдающих и не страдающих сердечной недостаточностью. Дигоксин может вызвать нежелательные эффекты (угрожающие жизни), поэтому его следует применять с осторожностью. Монотерапия дигоксином используется редко в связи с длительностью развития терапевтического эффекта и меньшим, по сравнению с бета-адреноблокаторами, снижением частоты сердечных сокращений (ЧСС) на фоне физической активности.

- Амиодарон – эффективный препарат, урежающий частоту желудочковых сокращений при сохраняющейся ФП. Амиодарон можно применять длительно при неэффективности других лекарственных средств как препарат 2-1 линии, однако он может вызвать выраженные экстракардиальные побочные эффекты, включая дисфункцию щитовидной железы, и брадикардию. Амиодарон, который обычно сначала используют для контроля ритма сердца, может применяться для контроля ЧСС при трансформации ФП в постоянную форму. Показанием к лечению амиодароном является неэффективность других более безопасных препаратов.

Антиаритмические препараты I класса (пропафенон, флекаинид, этацин) не применяются для контроля частоты желудочкового ритма. Соталол не следует применять только для контроля ЧСС, однако его отрицательный хронотропный эффект может быть полезным при возникновении рецидива МП на фоне применения этого препарата для контроля ритма сердца.

В случае неэффективности других лекарственных препаратов, применяемых для контроля ЧСС, а также в случае ФП у пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка возможно применение амиодарона (необходимо учитывать возможность восстановления синусового ритма, а также вероятность развития побочных эффектов препарата в случае длительного приёма).

Рекомендации по тактике медикаментозного контроля ЧСС представлены в таблице 19.

Таблица 19. Рекомендации по тактике контроля частоты сердечных сокращений с использованием лекарственных препаратов

Рекомендации	Класс	Уровень
Бета-блокаторы, дигоксин, дилтиазем, или верапамил рекомендуются для контроля ЧСС при ФП у пациентов с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$.	I	B
Бета-адреноблокаторы и/или дигоксин рекомендуются для контроля ЧСС при ФП у пациентов с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ $< 40\%$.	I	B
В качестве начальной цели рекомендуется снижение частоты пульса в состоянии покоя < 110 уд/мин.; дальнейшее снижение ЧСС целесообразно при плохой переносимости аритмии и/или снижении ФВЛЖ, развитии клинических проявлений застойной сердечной недостаточности	IIa	B
Комбинированная терапия (включающая различные препараты, влияющие на ЧСС) целесообразна, если при использовании одного лекарственного препарата целевых значений ЧСС достичь не удаётся	IIa	B
У пациентов с нестабильной гемодинамикой или значительно сниженной ФВ ЛЖ возможно применение амиодарона для контроля ЧСС при оказании неотложной помощи	IIb	B
У пациентов с постоянной формой ФП (т.е. тем, кому не планируется восстановление синусового ритма), антиаритмические препараты I и III классов не должны постоянно использоваться с целью контроля ЧСС	III	A
Верапамил, дилтиазем и дигоксин при внутривенном введении противопоказаны при пароксизмах ФП у больных синдромом ВПУ, поскольку они могут улучшать проведение по пучку Кента	III	A

Таблица 20. Средства для контроля частоты сердечных сокращений

	Внутривенно	Поддерживающая доза
Атенолол	-	25-100 мг один раз в день
Бисопролол	-	2,5-10 мг один раз в день
Карведилол	-	3,125-25 мг два раза в день

	Внутривенно	Поддерживающая доза
Метопролол	2,5-5мг болюсно в течение 2 минут; до 3 доз	100-200 мг один раз в день (пролонг. форма)
Пропранолол	0,15мг/кг в течение 1 мин	10-40 мг три раза в день
Эсмолол	50-200 мкг/кг/мин	-
Верапамил	0,15мг/кг в течение 2 мин	40-80 мг три раза в день
Дилтиазем	0,25 мг/кг в течение 2 мин	60 мг три раза в день
Дигоксин	0,5-1 мг	0,125-0,5 мг один раз в день
Амиодарон	5 мг/кг в течение 1 ч, поддерживающая доза 50 мг/ч	100-200 мг один раз в день

Следует отметить, что в последних клинических рекомендациях Американской ассоциации сердца/Американской коллегии кардиологов [3] есть указания на возможность внутривенного применения магния для урежения темпа желудочковых сокращений при ФП.

2.3.2. Восстановление синусового ритма

Восстановление синусового ритма целесообразно при выраженных клинических проявлениях и плохой переносимости аритмии, при невозможности адекватного контроля частоты желудочковых сокращений и в ситуациях, когда адекватный контроль частоты желудочковых сокращений не сопровождается улучшением состояния (например, сохраняются выраженные симптомы ФП или развиваются проявления сердечной недостаточности).

В относительно редких случаях неконтролируемой тахисистолы, сопровождающейся развитием прогрессирующей сердечной и/или коронарной недостаточности или сохранении этих проявлений, несмотря на обеспечение адекватного урежения частоты желудочковых сокращений, может возникать необходимость в восстановлении синусового ритма по жизненным показаниям, несмотря на длительность аритмии более 48 часов и отсутствие адекватной антикоагулянтной терапии.

ФП сопровождается риском образования тромбов в ушке и полостях предсердий и развитием кардиоэмболических осложнений. Поэтому тактика оказания помощи определяется не только клиническими проявлениями, но и длительностью текущего пароксизма. Восстановление синусового ритма любым способом без предшествующей антикоагулянтной подготовки может быть проведено только в случае, если длительность текущего пароксизма не превышает 48 часов. У больных с бессимптомными пароксизмами ФП и в ситуациях, когда пациент затрудняется назвать длительность текущего пароксизма, рекомендуется воздержаться от незамедлительного восстановления синусового ритма.

Многие пароксизмы ФП могут купироваться самостоятельно в течение нескольких часов, поэтому при обращении пациента с недавно возникшим пароксизмом и отсутствии у него гемодинамической нестабильности, первоначальное применение препаратов, урежающих частоту сокращений желудочков, будет способствовать улучшению состояния пациента и может позволить избежать необходимости медикаментозной или электрической кардиоверсии. Поскольку одним из факторов, провоцирующих ФП, является нарушение электролитного баланса (например, вследствие кишечной инфекции, алкогольного отравления или применения диуретических препаратов), на данном этапе может быть целесообразным внутривенное введение препаратов калия (при отсутствии противопоказаний — тяжёлой почечной недостаточности, гиперкалемии и др.).

В ситуациях, когда развитие ФП обусловлено каким-либо преходящим и потенциально обратимым фактором (высокая лихорадка, тиреотоксикоз, алкогольная интоксикация и др.), лечение основного заболевания также может способствовать самостоятельному восстановлению синусового ритма. Восстановление синусового ритма посредством медикаментозной или электрической кардиоверсии при этом нецелесообразно в связи с высоким риском раннего рецидива ФП до устранения её причины (нормализации тиреоидного статуса, снижения температуры тела и т.д.).

Купирование затяжных пароксизмов ФП (длительностью более 48 ч.) и восстановление синусового ритма при персистирующей форме заболевания должно проводиться на фоне адекватной антикоагулянтной терапии (предшествующий приём не менее 3-х недель, либо необходимо исключение наличия тромбов в полостях и ушке по данным чреспищеводного эхокардиографического исследования). После восстановления синусового ритма существует риск формирования тромбов *de novo* на фоне временного нарушения функции предсердий (феномен «оглушенного предсердия»), в связи с чем все пациенты должны получать антикоагулянтную терапию не менее 4-х недель, независимо от риска кардиоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-Vasc.

Существуют 2 способа восстановления синусового ритма – электроимпульсная терапия (ЭИТ) и медикаментозная кардиоверсия.

Электрическая кардиоверсия (ЭКВ) – эффективный метод восстановления синусового ритма у больных с ФП. Практически во всех руководствах по ведению ФП признается, что электрическая кардиоверсия предпочтительнее, чем медикаментозная при выборе тактики контроля ритма сердца.

При длительности ФП более 48 часов и отсутствии адекватной антикоагулянтной терапии в течение последних 3 недель, перед восстановлением синусового ритма с помощью ЭКВ, для исключения внутрипредсердного тромбоза необходимо предварительное проведение чреспищеводной эхокардиографии. В случае развития асистолии или брадикардии после ЭКВ может возникнуть необходимость в проведении эндокардиальной или наружной кардиостимуляции.

Успех ЭКВ заключается в прекращении ФП, что подтверждается наличием по крайней мере двух последовательных зубцов Р после нанесения электрического разряда. Имеющиеся данные указывают на преимущества наружных дефибрилляторов с двухфазным (биполярным) импульсом разряда, требующим для достижения эффекта меньшего количества энергии (обычно не более 150-200 Дж) по сравнению с монофазным (монополярным) импульсом, при котором энергия разряда может достигать 360 Дж. Применение биполярных импульсов различных видов, по сравнению с монополярными, привело к увеличению успеха ЭКВ персистирующего МП в среднем с 83 до 94%.

Проведение ЭКВ требует нанесения электрического импульса, синхронизированного с комплексом QRS, чтобы не допустить попадания разряда в «уязвимый период» сердечного цикла. Такое попадание сопряжено с высокой вероятностью развития фибрилляции желудочков. Синхронизация снижает вероятность фибрилляции желудочков, но не исключает ее полностью.

В настоящее время существуют два стандартных варианта наложения электродов. В нескольких исследованиях было показано, что при передне-заднем их наложении эффективность кардиоверсии выше, чем при передне-боковом [54]. Если первые разряды не устраняют аритмию, следует изменить положение электродов и повторить кардиоверсию. После процедуры необходимо мониторировать ЭКГ и показатели гемодинамики в течение не менее 3 часов, прежде чем позволить пациенту покинуть клинику. Процедуру проводят под кратковременным наркозом, в связи с чем её выполняют натошак.

Применение ЭИТ на фоне поддерживающей антиаритмической терапии (чаще всего, антиаритмическими препаратами III класса) повышает эффективность процедуры и снижает риск рецидивов ФП после восстановления синусового ритма.

Эффективность большинства антиаритмических препаратов, используемых для медикаментозной кардиоверсии, уступает эффективности ЭИТ, однако при этом способе не требуется применение наркоза/седации. Выбор препарата должен осуществляться с учётом возможных противопоказаний и побочных эффектов препарата, сведений об эффективности препаратов в купировании предшествующих пароксизмов, информации о принимаемых пациентом лекарственных препаратах. Используемый для купирования препарат также обладает предотвращающим аритмию действием в отношении возможных ранних рецидивов. Используемые для купирования антиаритмические препараты могут способствовать трансформации ФП в ТП, что может сопровождаться повышением частоты желудочковых сокращений и ухудшением состояния пациента (вплоть до развития гемодинамической нестабильности), в связи с чем процедуру медикаментозной кардиоверсии предпочтительно проводить в условиях блока интенсивной терапии.

Прокаионамид (новокаионамид), препарат IA класса, чаще всего применяется в качестве препарата для купирования пароксизмов ФП [3]. Несмотря на давность его использования, крупных

клинических испытаний его эффективности и безопасности не было. Препарат противопоказан при наличии структурного заболевания сердца, тяжёлых нарушениях проводимости. Среди побочных эффектов следует отметить снижение АД, риск желудочкового аритмогенного действия. Имеются сведения о снижении эффективности при увеличении длительности времени купирования пароксизма.

Пропафенон, препарат IC класса, при внутривенном введении обладает высокой эффективностью в купировании пароксизмов ФП и достаточно быстрым действием (как правило, пароксизмы купируются в течение 30 минут - 2 ч. после введения препарата). Пероральный приём пропафенона в дозе 450 мг также эффективно купирует пароксизмы ФП, но в течение более длительного времени (обычно в течение 2-6 ч.). Такой способ применения пропафенона получил название «таблетка в кармане». Учитывая более высокий риск побочных эффектов препарата при приёме в большей дозе, применение стратегии «таблетка в кармане» рекомендуется только в том случае, если безопасность приёма большой дозы препарата была ранее оценена в условиях стационара. Пропафенон противопоказан больным КБС и пациентам со структурным заболеванием сердца. В связи с бета-блокирующим действием у пациентов с тяжёлой бронхиальной астмой в редких случаях может провоцировать бронхоспазмы. Может вызывать трансформацию ФП в ТП, что может сопровождаться повышением ЧСС и ухудшением состояния больного.

Таким же эффектом обладает **флекаинид**, назначаемый в ударной дозе 200-300 мг [3]. Безопасность применения больших доз флекаинида для купирования ФП также должна быть предварительно оценена в условиях стационара.

Внутривенная инфузия **амиодарона**, препарата III класса, также высоко эффективна (до 90% при пароксизмах, длительностью не более 48 часов) в восстановлении синусового ритма, но купирование происходит на несколько часов позднее, чем при введении прокаинамида или пропафенона. Препарат обеспечивает снижение частоты сокращений желудочков во время пароксизма ФП, данный эффект развивается быстрее.

Отдельного рассмотрения заслуживают пароксизмы ФП и ТП у больных синдромом ВПУ, поскольку в случае низкой рефрактерности добавочных путей проведения, пароксизмы протекают с очень высокой ЧСС, сопровождаются гемодинамической нестабильностью и могут трансформироваться в опасные для жизни желудочковые аритмии, в связи с чем могут потребовать незамедлительного проведения ЭИТ.

При пароксизмах ФП или ТП с проведением по пучку Кента, не сопровождающихся гемодинамической нестабильностью, внутривенное введение прокаинамида может быть использовано для купирования аритмии. Кроме того, угнетая проведение по добавочному пути проведения, этот препарат снижает ЧСС во время пароксизма, что также способствует улучшению состояния больного.

Поскольку верапамил, дилтиазем и дигоксин при внутривенном введении могут улучшать проведение по пучку Кента, данные препараты противопоказаны при пароксизмах ФП у больных синдромом ВПУ.

Рекомендации по восстановлению синусового ритма представлены в таблице 21 и таблице 22.

Таблица 21. Рекомендации по восстановлению синусового ритма

Рекомендации	Класс	Уровень
Электрическая кардиоверсия рекомендуется для восстановления синусового ритма у больных с острой гемодинамической нестабильностью	I	B
Восстановление синусового ритма (посредством ЭИТ или медикаментозной кардиоверсии) рекомендуется у пациентов с пароксизмальной, персистирующей или длительно персистирующей формами ФП, при наличии клинических проявлений, как часть стратегии контроля ритма	I	B
У пациентов без КБС или структурной патологии сердца для фармакологической кардиоверсии непродолжительных пароксизмов ФП рекомендуется пропафенон	I	A

Рекомендации	Класс	Уровень
За исключением ФП, сопровождающейся гемодинамической нестабильностью, при выборе между ЭИТ и медикаментозной кардиоверсией следует руководствоваться предпочтениями пациента и врача	IIIa	C
Предварительное лечение амиодароном, соталолом или пропафеноном следует рассматривать для повышения эффективности электрической кардиоверсии и профилактики рецидивов ФП	IIa	B
У отдельных пациентов с непродолжительным (до 48 часов) пароксизмом ФП и без сопутствующего структурного заболевания сердца или ИБС для восстановления синусового ритма целесообразен однократный пероральный приём пропафенона в дозе 450-600 мг или флекаинида 200-300 мг (подход «таблетка в кармане») при условии предварительной оценки безопасности такого лечения под контролем ЭКГ в условиях стационара	IIa	B
У больных с ИБС и/или структурным заболеванием сердца для медикаментозной кардиоверсии ФП рекомендуется амиодарон	I	A

Таблица 22. Лекарственные средства, предназначенные для медикаментозной кардиоверсии у больных с недавно развившимся приступом ФП, и их дозы

Препарат	Доза	Последующая доза	Риски и осложнения
Амиодарон	5мг/кг в/в в течение 1ч	50мг/ч	Флебит, гипотония. Снижает частоту ритма желудочков сердца. Отсроченное во времени восстановление синусового ритма.
Прокаинамид	500-1000мг однократно в/в медленно (20-30мг/мин)		Замедляет АВ- и внутри-желудочковую проводимость, может вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа tdp , фибрилляцию желудочков, асистолию.
Пропафенон	2мг/кг в/в в течение 10 мин или 450-600мг внутрь		Нельзя назначать пациентам с выраженным структурным заболеванием сердца. Может вызвать удлинение QRS. Несколько снижает частоту ритма желудочков, но может вызвать ее увеличение вследствие трансформации в трепетание предсердий с проведением 1:1.
Флекаинид	2мг/кг в/в в течение 10 мин или 200-300мг внутрь	Не применяется	Нельзя назначать пациентам с выраженным структурным заболеванием сердца. Вызывает удлинение продолжительности QRS и, соответственно, интервала QT. Может повышать частоту ритма желудочков вследствие трансформации в трепетание предсердий с проведением 1:1.

Эффективность соталола и метопролола в плане купирования МП не превышает 13%. Сообщений об эффективности атенолола, карведилола, бисопролола, пропранолола, тимолола или эсмолола не опубликовано.

Дигоксин как средство устранения МП не эффективен. В исследовании с участием 239 больных с МП длительностью менее 7 дней частота восстановления синусового ритма через 16 ч составила 46% в группе плацебо и 51% в группе применения дигоксина. В двух других исследованиях с участием 40 и 82 пациентов, частота восстановления синусового ритма (плацебо и дигоксин) составила 40% против 47% и 14% против 32%, соответственно.

2.3.3. Предупреждение рецидивов фибрилляции предсердий с использованием антиаритмических препаратов (поддерживающая антиаритмическая терапия)

При назначении лечения, направленного на сохранение синусового ритма у больных с ФП, следует учитывать следующие моменты:

- целью антиаритмической терапии является уменьшение симптомов, связанных с ФП;
- эффективность антиаритмических препаратов в поддержании синусового ритма умеренная;
- клинически лечение ААП считается успешным, если оно приводит к снижению частоты рецидивов, а не полному их устранению;
- при неэффективности одного ААП, клинически достаточный эффект может быть получен при назначении другого ААП;
- лечение ААП часто сопровождается их проаритмическим действием и л и возникновением внесердечных побочных эффектов;
- при выборе антиаритмических препаратов для лечения ФП следует прежде всего руководствоваться их безопасностью, а не эффективностью

Назначение антиаритмических препаратов (ААП) с целью предупреждения рецидивов ФП (пароксизмальной и персистирующей, после кардиоверсии) используется при наличии ярко выраженных симптомов аритмии, которые плохо поддаются устранению средствами контроля частоты сердечных сокращений. Такая профилактика проводится путем регулярного длительного применения антиаритмических препаратов I класса (пропафенон 450-1200 мг/сут, этаизин 150 мг/сут и др.) и III класса (соталол 160-320 мг/сут, амиодарон 200 мг/сут).

Соталол по эффективности в профилактике рецидивов МП оказался сопоставимым с комбинацией хинидина и верапамила в фиксированных дозах, но уступал амиодарону. В исследовании SAFE-T эффективность соталола и амиодарона в профилактике приступов МП была сопоставимой у больных с коронарной болезнью сердца ($p=0,53$) [55]. Аритмогенное действие соталола связано с удлинением интервала Q-T и/или брадикардией. Необходимо тщательное мониторирование длительности интервала Q-T и патологических зубцов TU. Если интервал Q-T увеличивается более 500 мсек, следует отменить соталол или снизить его дозу. Риск аритмогенного действия повышен у женщин, пациентов с выраженной гипертрофией ЛЖ, тяжелой брадикардией, желудочковыми аритмиями, дисфункцией почек, гипокалиемией или гипوماгнемией.

Пропафенон предупреждает рецидивы МП [56]. Кроме того, он обладает слабыми бета-адреноблокирующими свойствами. Препарат безопасен у больных без серьезного структурного заболевания сердца. По аналогии с флекаинидом, его не следует назначать пациентам с коронарной болезнью сердца или сниженной фракцией выброса ЛЖ. При лечении пропафеноном целесообразно соблюдать те же меры предосторожности, что и при применении флекаинида.

Этаизин — антиаритмический препарат фенотиазинового ряда, блокатор быстрых Na-каналов (IC класс по классификации E.M.Vaughan–Williams). Обладает также свойствами кальциевого блокатора [57]. Применяется для сохранения синусового ритма при пароксизмальном и персистирующем МП. При приеме внутрь достигает максимума концентрации через 2,5-3 часа, длительность действия составляет около 6-9 часов, что требует не менее, чем трехкратного в сутки приема препарата.

Эффективность этаизина при пароксизмальной и персистирующей МП изучалась в основном в открытых не плацебо-контролируемых, иногда параллельных исследованиях, и достигала 68% [58, 59]. Этаизин может быть использован для лечения пациентов без органического заболевания сердца и у больных с артериальной гипертензией без гипертрофии левого желудочка. Не должен назначаться при острых формах коронарной болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии с гипертрофией левого желудочка в связи с риском проаритмического действия. Обладает умеренным холинолитическим эффектом. Возможное проаритмическое действие: угнетение внутрипредсердного, атрио-вентрикулярного и внутрижелудочкового проведения возбуждения, желудочковые тахикардии, включая, фибрилляцию желудочков. Наиболее частые побочные действия – головокружение, головная боль, расстройства зрения.

Несмотря на отсутствие контролируемых исследований, допускается прием малых доз этаизина (по 25 мг 3 раза в сутки) в сочетании с бета-блокаторами для непродолжительного (не более 2 месяцев) профилактического приема при МП.

Аллапинин - антиаритмический препарат IC класса, блокатор быстрых Na-каналов [60]. Препарат может быть использован для лечения пациентов без структурного заболевания сердца и у пациентов с АГ без выраженной (≤ 14 мм) гипертрофии миокарда ЛЖ. Не должен назначаться при КБС, клинически значимой ХСН, АГ с выраженной гипертрофией ЛЖ (>14 мм) в связи с риском проаритмического действия. Угнетает атриовентрикулярное и внутрижелудочковое проведение возбуждения, что требует контроля за длительностью интервала P-Q и QRS. Как и другие ААП IC-класса, способен вызвать трансформацию ФП в ТП. Наиболее частые побочные действия — головокружение, головная боль, нарушение фиксации зрения.

Флекаинид примерно вдвое увеличивает вероятность удержания синусового ритма [61]. Его эффективность первоначально изучали при пароксизмальном МП, однако препарат также можно применять для контроля синусового ритма после ЭКВ. Флекаинид безопасен у больных без серьезного структурного заболевания сердца, однако его не следует назначать пациентам с коронарной болезнью сердца или со сниженной фракцией выброса ЛЖ. Необходимо соблюдать осторожность при лечении флекаинидом у больных с нарушением внутрижелудочковой проводимости, особенно с блокадой левой ножки пучка Гиса. После начала лечения этим препаратом рекомендуется мониторирование ЭКГ. Увеличение длительности интервала QRS по крайней мере на 25% по сравнению с исходным указывает на риск аритмогенного действия; в таких случаях следует снизить дозу или отменить препарат. При увеличении дозы флекаинида также необходимо мониторирование длительности интервала QRS. Наблюдается сопутствующая блокада атрио-вентрикулярного узла, так как флекаинид и пропafenон могут вызвать трансформацию МП в трепетание предсердий с быстрым проведением возбуждения на желудочки.

ААП I класса противопоказаны больным со структурными заболеваниями сердца, с нарушенной систолической функцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка 50% и менее), с любыми проявлениями сердечной недостаточности, острыми формами коронарной болезни сердца, а также при гипертрофии миокарда левого желудочка, равной или превышающей 14 мм по данным эхокардиографического исследования.

Дронедарон — блокатор натриевых, калиевых и кальциевых каналов, обладающий неконкурентной антиадренергической активностью, относящийся к III классу антиаритмических препаратов. По эффективности в профилактике рецидивов МП дронедарон уступает амиодарону [2].

Дронедарон не может применяться у больных с ФП, имеющих в настоящее время, либо имевших в анамнезе клинические проявления хронической сердечной недостаточности, а также имеющих систолическую дисфункцию левого желудочка со снижением фракции выброса ЛЖ $<40\%$. Дронедарон не следует назначать вместе с дабигатраном и пациентам, имевшим нарушения функции печени и легких на фоне предшествующей терапии амиодароном. В первые 6 месяцев приема дронедарона необходимо тщательное наблюдение за функциональным состоянием печени (с помощью мониторирования уровня печеночных ферментов) и легких.

Единственным препаратом, разрешенным к применению с целью профилактики рецидивов ФП у больных сердечной недостаточностью, является **амиодарон** [1, 2]. В остальных случаях амиодарон не должен использоваться в качестве препарата первого выбора вследствие значительного количества несердечных побочных эффектов.

ААП могут способствовать усугублению нарушений проводимости сердца и оказывать проаритмическое действие даже у пациентов, не имеющих противопоказаний к их применению. Вот почему при назначении медикаментозной антиаритмической терапии обязательно должен проводиться контроль эффективности и безопасности лечения, включающий серийный контроль ЭКГ в первые сутки лечения и, желательно, холтеровского мониторирования ЭКГ.

Рекомендации по проведению поддерживающей антиаритмической терапии представлены в таблицах 23 и 24.

Таблица 23. Рекомендации по предупреждению рецидивов фибрилляции предсердий с использованием антиаритмических препаратов

Рекомендации	Класс	Уровень
Выбор ААП должен быть тщательным, учитывающим наличие сопутствующих заболеваний, риск побочных эффектов препаратов и предпочтения пациента	I	A
Аллапинин, пропафенон, флекаинид, этализин или соталол рекомендуются для предупреждения рецидивов ФП у пациентов без структурного заболевания сердца	I	A
Дронедарон рекомендуется для длительного контроля ритма у пациентов с ФП с нормальной или слегка нарушенной (но стабильной) функцией ЛЖ	I	A
Амиодарон рекомендуется для предупреждения рецидивов ФП у пациентов с сердечной недостаточностью	I	B
Амиодарон является более эффективным в предотвращении рецидивов ФП, чем другие ААП, но обладает внесердечными побочными эффектами, риск развития которых увеличивается по мере увеличения дозы препарата и сроков его приёма. По этой причине другие ААП и интервенционное лечение ФП следует рассматривать в первую очередь	IIa	C
Пациенты, принимающие поддерживающую антиаритмическую терапию, должны проходить периодическое обследование с целью оценки безопасности проводимого лечения	IIa	C
Для оценки безопасности лечения в первые сутки приёма антиаритмической терапии рекомендуется серийный контроль ЭКГ с оценкой длительности интервалов P-Q, QRS и Q-T, предпочтительно также проведение холтеровского мониторирования ЭКГ на 2-3 сутки лечения	IIa	B
Имплантация ЭКС и назначение поддерживающей антиаритмической терапии целесообразно у пациентов с рецидивирующим течением ФП, сопровождающейся выраженными клиническими проявлениями, при наличии дисфункции синусового узла или нарушении предсердно-желудочкового проведения, при наличии противопоказаний или отказу от интервенционного лечения ФП	IIa	B
Проведение поддерживающей антиаритмической терапии в «слепом периоде» (90 дней) после интервенционного лечения ФП целесообразно для поддержания синусового ритма в связи с высоким риском ранних рецидивов ФП	IIa	B
Поддерживающая антиаритмическая терапия противопоказана пациентам со значимой дисфункцией синусового или АВ узлов (без постоянного ЭКС), удлинением интервала QT (>480мс для ААП III класса)	III (вред)	C

Таблица 24. Препараты и их дозы для поддерживающего лечения при МП

	Форма выпуска	Максимальная суточная доза	Рекомендуемые дозы
Амиодарон	таб. 200 мг	1200 мг	200 мг один раз в день
Аллапинин	таб. 25 мг	200 мг	25-50 мг х 3 раза в день
Дронедарон	таб. 400 мг	800 мг	400 мг х 2 раза в день
Пропафенон	таб. 150 мг	900 мг	150 мг х 3 раза в день
Соталол	таб. 80 и 160 мг	320 мг	80 мг х 2 раза в день
Флекаинид	таб. 100 мг	300 мг	50-100 мг х 2 раза в день
Этализин	таб. 50 мг	150 мг	25 мг х 3-4 раза в день

2.3.4. Роль неантиаритмических препаратов в предупреждении рецидивов фибрилляции предсердий

Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента [АПФ] и блокаторы рецепторов ангиотензина [БРА]) препятствуют развитию ФП у больных сердечной недостаточностью и гипертонической болезнью (особенно при наличии гипертрофии левого желудочка). Имеются ограниченные сведения о том, что применение этих препаратов может способствовать повышению эффективности кардиоверсии и поддерживающей антиаритмической терапии. Назначение этих препаратов больным ФП без сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы (гипертонической болезни, постинфарктного кардиосклероза, сердечной недостаточности) не рекомендовано (табл. 25) [2].

Таблица 25. Рекомендации по использованию неантиаритмических препаратов с целью предупреждения рецидивов фибрилляции предсердий

Рекомендации	Класс	Уровень
Ингибиторы АПФ, БРА и бета-блокаторы целесообразны для профилактики ФП у пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка	IIa	A
Ингибиторы АПФ или БРА целесообразны для профилактики ФП у пациентов с гипертонической болезнью, особенно при гипертрофии левого желудочка	IIa	B
Лечение ингибиторами АПФ или БРА может рассматриваться у больных с ФП, рецидивирующей после кардиоверсии или на фоне приёма ААП	IIb	B
Ингибиторы АПФ или БРА не рекомендуются для предупреждения рецидивов ФП у больных без сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы (гипертонической болезни, постинфарктного кардиосклероза, сердечной недостаточности)	III (вред)	B

Применение статинов в качестве дополнительной терапии теоретически может быть оправдано, поскольку хорошо известна роль воспаления при генезе ФП. Однако в адекватно проведенном РКИ, статины не показали положительного эффекта, а их профилактический действие не было подтверждено в других исследованиях (62). Конкретные группы пациентов, у которых статины могут вызывать обратное ремоделирование, еще не определены, но данные реестра CARAF предполагают, что терапия статинами может принести пользу пациентам с ФП, уже принимающими бета-блокаторы (63).

Альдостерон участвует в возникновении и сохранении ФП (64). Данные РКИ показали, что антагонисты МКР снижают количество новых случаев предсердных аритмий у пациентов с СН с низкой ФВ ЛЖ параллельно с улучшением других сердечно-сосудистых исходов (65). Положительное влияние антагонистов МКР было также показано у пациентов с СН с сохраненной ФВ ЛЖ. Роль антагонистов МКР в качестве предшествующей терапии в стратегии контроля ритма у пациентов с СН и ФП не выяснены. Поскольку ФП является маркером тяжести СН, положительный антиаритмический эффект может быть обусловлен косвенно за счет улучшения СН.

2.4. НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

С момента первого описания триггеров в легочных венах, инициирующих пароксизмальную ФП [66], катетерная абляция ФП из специализированной экспериментальной процедуры превратилась в распространенный метод лечения и профилактики рецидивов ФП [67].

2.4.1. Показания к катетерной абляции

Катетерная абляция рекомендуется больным с симптомной пароксизмальной ФП [класс показаний I, A] или симптомной персистирующей ФП [класс показаний IIa, B], резистентной по крайней мере к одному антиаритмическому препарату I или III класса [68]. Подобная практика обосновывается результатами рандомизированных исследований, в которых абляция приводила

к улучшению контроля ритма сердца по сравнению с антиаритмическими средствами. При мета-анализе исследований, выполненных преимущественно на больных с пароксизмальной ФП, также было продемонстрировано явное преимущество катетерной аблации перед антиаритмической терапией [69].

Учитывая высокую вероятность контроля ритма сердца с помощью катетерной аблации у больных с пароксизмальной ФП и минимальными признаками поражения сердца, а также относительную безопасность этого метода (если процедура выполняется в центре, имеющем достаточный опыт), аблация может рассматриваться как метод лечения первого ряда, т.е. без предшествующего приема ААП [класс рекомендаций Ia, B/C]. Недостаточно данных об эффективности катетерной аблации при длительно персистирующей (более 1 года) ФП [класс рекомендаций Ib, C] [68].

Исследования CASTLE [70], AATAC [71], CAMERA-MRI [72] показали преимущество катетерной аблации перед медикаментозным лечением у больных с ФП со сниженной фракцией выброса ЛЖ и сердечной недостаточностью. У пациентов после катетерной аблации достоверно повышалась ФВ, снижались число госпитализаций и смертность. У данной категории больных катетерная аблация показана с классом рекомендаций Ia (B) [3].

В настоящее время наиболее распространёнными видами интервенционного лечения ФП является внутрисердечная катетерная радиочастотная аблация (РЧА) и баллонная криоаблация (криоизоляция) легочных вен.

2.4.2. Подготовка больных к катетерной аблации

Предоперационная подготовка к изоляции легочных вен имеет важнейшее значение для безопасного проведения процедуры и должна включать:

- 1) Обязательные методы обследования пациента (жалобы, анамнез, клинические и биохимические анализы крови, коагулограмму, ЭКГ, эхокардиографию (ЭХОКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ).
- 2) Дополнительные методы обследования – анализ крови на гормоны щитовидной железы, компьютерную томографию сердца с контрастированием (при возможности), ЭКГ стресс-тест или стрессэхокардиографию, а также коронароангиографию, при необходимости.
- 3) Обязательная антикоагулянтная терапия – антагонисты витамина К (целевые значения МНО 2-2,5) или новые оральные антикоагулянты (НОАК) (апиксабан, дабигатран, ривароксабан) за 3-4 недели до операции. У молодых пациентов с эктопической (фокусной) формой ФП и невысоким риском тромбоэмболических осложнений (CHADS2VASC – 0-2 балла) длительность антикоагулянтной терапии может быть сокращена, при условии исключения тромбоза левого предсердия с помощью чреспищеводного или внутрисердечного ЭХОКГ или компьютерной томо-ангиографии. С целью уменьшения риска кровотечений возможна отмена НОАК за 24 часа (ривароксабан, эдоксабан) или за 12 часов (апиксабан, дабигатран).
- 4) Катетерная аблация может выполняться на фоне приема препаратов группы прямых ПАКГ: дабигатрана [класс рекомендаций I, A] и ривароксана [класс рекомендаций I, B]. В ходе катетерной аблации применяется в/в гепарин под контролем АЧТВ (удлинение в 1,5-2 раза).
- 5) Возобновление терапии прямыми ПАКГ рекомендуется не позднее 3-5 часов после окончания катетерной аблации после исключения гемоперикарда и риска других потенциальных кровотечений [68].

2.4.3. Техника катетерной аблации

Важнейшей, а в значительном числе случаев и достаточной целью катетерной аблации как при пароксизмальной, так и при персистирующей форме ФП, является полная изоляция устьев легочных вен (ЛВ) [класс рекомендаций I, A] как основного триггерного фактора ФП [68]. Эта цель может быть достигнута с использованием катетерной изоляции устьев легочных вен с использованием радиочастотной энергии (РЧА) или баллонной криоаблации. Также изоляция легочных вен может быть достигнута при расширенной (антральной) циркулярной изоляции легочных вен с использованием систем навигационного нефлюороскопического 3D- картирования.

При пароксизмальной форме ФП использование как радиочастотной энергии, так и криоабляции в сравнительном исследовании «FIRE and ICE» демонстрирует одинаковую эффективность – около 65% случаев сохранения синусового ритма без использования антиаритмических средств в течение года после вмешательства [73]. В случае рецидива ФП, что в большинстве случаев связано с неполной изоляцией легочных вен или отсроченным восстановлением проведения триггерной активности из лёгочных вен в левое предсердие, может быть выполнена повторная катетерная изоляция устьев легочных вен. Это повышает суммарную эффективность в сохранении синусового ритма до 80% и более. Больным с персистирующей формой ФП в качестве первого катетерного вмешательства (радиочастотного или криоабляции) также рекомендуется изоляция легочных вен [68].

У больных с персистирующей и длительно персистирующей ФП эффективность катетерной изоляции легочных вен ниже, чем у больных с пароксизмальной формой. С целью повышения эффективности вмешательств у этой категории больных предпринимались попытки расширенных воздействий в левом предсердии (помимо изоляции ЛВ), включающих в себя линейную абляцию (модификацию) субстрата (миокарда ЛПП), зон т.н. CAFÉ

«комплексных фрагментированных электрограмм» в ЛПП, абляции парасимпатических ганглиев, роторов. Хотя результаты, полученные в отдельных центрах, оказались обнадеживающими, в проспективных рандомизированных исследованиях (STARAF, REAFIRM) [74, 75] эффективность подобных вмешательств не была подтверждена. В настоящее время данные воздействия на «субстрат» ФП с целью повышения эффективности РЧА в качестве рутины практики убедительного обоснования не имеют [класс рекомендаций IIb, B/C].

Эффективность катетерной абляции наиболее высока у лиц моложе 65 лет, без признаков органического поражения сердца, гипертонической болезни и апноэ сна, имеющих нормальный или незначительно увеличенный, объем левого предсердия. У этих пациентов катетерная абляция может рассматриваться в качестве первого этапа противоаритмического лечения. Эффективность вмешательства у таких категорий больных может превышать 80%.

Вопрос о пользе катетерной абляции у лиц с бессимптомным течением ФП любой формы до конца не решен. У данной категории больных вопрос о вмешательстве должен решаться с учетом индивидуальных рисков и предпочтений пациента [класс рекомендаций IIb, C].

Рекомендации по катетерной и хирургической абляции при ФП обобщены в таблицах 26 и 27.

Проведение катетерной абляции ФП сопряжено с риском тяжелых и потенциально фатальных осложнений, включая инсульт (<1%), тампонаду сердца (1-2%), повреждения сосудов (2-4%), хронический парез диафрагмального нерва (1- 2%), стенозы лёгочных вен (<1%), предсердно-пищеводные фистулы (<0,5%) и др. Частота летальных исходов <0,2%. Кроме того, в 5-20% по данным МРТ после абляции выявляются бессимптомные эмбологенные очаги в головном мозге. В связи с этим катетерная абляция ФП должна выполняться специалистами, имеющими достаточный опыт проведения подобных вмешательств, которые смогут своевременно диагностировать и корригировать возможные осложнения процедуры, а сама операция должна проводиться в специализированном медицинском центре на регулярной основе.

В периоперационном периоде и не менее 3 месяцев после вмешательства всем больным, даже в случае отсутствия рецидивов ФП, должна проводиться антикоагулянтная терапия. Перед принятием решения об инвазивном вмешательстве пациент должен получить полную и достоверную информацию о пользе, рисках и альтернативных возможностях лечения ФП.

У больных с ФП, направляемых на хирургическое лечение сердечной патологии (замена клапанов, аортокоронарное шунтирование и др.), в качестве дополнительного вмешательства «на открытом сердце» может выполняться т.н. операция «Лабиринт», предполагающая хирургическую изоляцию лёгочных вен и фрагментацию миокарда обоих предсердий при помощи т.н. техники «разреза и шва», или интраоперационная абляция с использованием специальных биполярных радиочастотных катетеров или специальных катетеров для внутрисердечных криотермических воздействий (см. табл. 27). Хирургические методы лечения ФП позволяют обеспечивать более надежный контроль ритма при персистирующей и длительно персистирующей ФП (в 70-90% случаев в отдаленной перспективе) по сравнению с традиционными катетерными вмешательствами. В то же время, интраоперационные вмешательства сопряжены с более высоким риском осложнений (до 6- 10%).

Таблица 26. Рекомендации по катетерной и хирургической аблации при ФП

Рекомендации	Класс	Уровень
Катетерная аблация показана при симптомной пароксизмальной ФП, резистентной к 1 или более ААП I или III класса	I	A
Катетерная аблация целесообразна при симптомной персистирующей ФП, резистентной к 1 или более ААП I или III класса	IIa	B
Катетерная аблация целесообразна у больных с сердечной недостаточностью и сопутствующей ФП	IIb	B
Катетерная аблация может рассматриваться при симптомной длительно персистирующей (>1 года) ФП	IIb	C
Аблация «субстрата ФП» (линейная аблация, аблация CAFE – комплексных фрагментированных электрограмм, ганглиев ЛПП) могут рассматриваться в качестве дополнительных этапов катетерной аблации	IIb	B
Катетерная аблация может рассматриваться при бессимптомном течении пароксизмальной и персистирующей ФП	IIb	C

Таблица 27. Рекомендации по хирургической аблации

Рекомендации	Класс	Уровень
Хирургическая аблация показана при операциях на «открытом сердце», т.к. протезирование митрального клапана, аортокоронарное шунтирование и др. при неэффективности антиаритмических препаратов	I	B
Хирургическая аблация целесообразна при персистирующей и длительно персистирующей ФП в отсутствие иных показаний для операции на «открытом сердце» при неэффективности предшествующих 1 или более внутрисердечных катетерных аблаций	IIa	B
Хирургическая аблация может рассматриваться при пароксизмальной ФП в отсутствие иных показаний для операции на «открытом сердце» при неэффективности предшествующих 1 или более внутрисердечных катетерных аблаций	IIb	B

2.4.4. Аблация атриовентрикулярного соединения и стимуляция желудочков

Аблация атриовентрикулярного (АВ) соединения и имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС) обеспечивает высокоэффективный контроль частоты ритма желудочков у больных с ФП, улучшая качество жизни этих пациентов, но не оказывая значимого влияния на прогноз. Создание полной или частичной (модификация АВ проведения) предсердно-желудочковой блокады достигается с помощью катетерной деструкции атриовентрикулярного узла или пучка Гиса с помощью радиочастотного тока.

Аблация АВ соединения обоснована, когда контроль за частотой сердечных сокращений при ФП не достижим с использованием препаратов, оказывающих влияние на предсердно-желудочковую проводимость. Аблация АВ соединения может выполняться при любом варианте клинического течения ФП, но наиболее часто проводится при постоянной (перманентной) форме ФП, т.е. в тех случаях, когда сохранение синусового ритма невозможно или признано нецелесообразным.

Имплантируемый ЭКС должен быть наделен частотно-адаптивной функцией. Однокамерная стимуляция желудочков в режиме VVIR применяется при постоянной форме ФП, двухкамерная стимуляция предсердий и желудочков (DDDR) – у пациентов с периодами синусового ритма. Решение о необходимости имплантации ресинхронизирующего устройства или автоматического кардиовертера-дефибриллятора определяется наличием соответствующих дополнительных показаний (табл. 28).

Таблица 28. Рекомендации по аблации атриовентрикулярного соединения больных с фибрилляцией предсердий для контроля ЧСС

Рекомендации	Класс	Уровень
Целесообразность аблации АВ узла для контроля ЧСС следует рассматривать, если частота желудочкового ритма не контролируется лекарственными средствами, не удается предупредить рецидивы ФП с помощью антиаритмических препаратов, или последние вызывают серьезные побочные эффекты, а катетерная или хирургическая аблация ФП не показана, оказалась неэффективной или ее возможность была отвергнута	IIa	B
Аблация АВ узла целесообразна у больных с постоянной ФП и показаниями к ресинхронизации сердца (сердечная недостаточность III-IV функциональных классов по NYHA, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, при величине ФВЛЖ $\leq$ 35% и продолжительности комплекса QRS $\geq$ 130мс)	IIa	B
Целесообразность аблации АВ узла следует рассматривать у больных, резистентных к ресинхронизирующей терапии, у которых высокая ЧСС при ФП не позволяет проводить эффективную бивентрикулярную стимуляцию, а амиодарон неэффективен или противопоказан	IIa	C
Аблация АВ узла целесообразна у пациентов с любой формой ФП, резко сниженной функцией ЛЖ (ФВ $\leq$ 35%) и тяжелой сердечной недостаточностью (III-IV функциональный класс по NYHA). После аблации АВ узла следует рассмотреть целесообразность бивентрикулярной стимуляции	IIa	C
Аблация АВ узла может рассматриваться для контроля ЧСС у пациентов с предполагаемой аритмогенной кардиомиопатией, невозможностью контроля частоты желудочковых сокращений лекарственными средствами, если аблация триггеров/субстрата ФП не показана, оказалась неэффективной или невозможной	IIb	C
Целесообразность аблации АВ узла с последующей ресинхронизацией может быть рассмотрена у больных с постоянной ФП, фракцией выброса ЛЖ $\leq$ 35% и сердечной недостаточностью I-II функциональных классов по NYHA на фоне оптимальной лекарственной терапии по контролю ЧСС, если медикаментозное лечение недостаточно эффективно или вызывает побочные реакции	IIb	C
Катетерная аблация АВ узла не показана без предшествующих попыток медикаментозного лечения с целью контроля ЧСС или катетерной аблации ФП с целью поддержания синусового ритма	III	C

2.4.5. Антикоагулянтная терапия до, во время и после процедуры радиочастотной и криоаблации

Если пациент, которому планируется аблация, не получает пероральные антикоагулянты, их следует назначить минимум за 3 недели до планируемого вмешательства (особенно пациентам с высоким риском ТЭО, персистирующей формой ФП) [68]. Перед аблацией необходимо выполнить ЧП-ЭХОКГ: тромбоз ушка или полости ЛП, высокая степень спонтанного ЭХО-контрастирования является противопоказанием к аблации. Аблация по поводу ФП ассоциируется, с одной стороны, с высоким риском тромбоэмболических осложнений, с другой – с высоким риском кровотечений (особенно, если пункция межпредсердной перегородки осуществляется без дополнительной визуализации) [68]. Такой профиль риска предполагает проведение вмешательства без отмены пероральных антикоагулянтов.

Если аблация проводится на фоне терапии варфарином, МНО в день вмешательства должно составлять 2,0-2,5. Результаты исследований VENTURE-AF [76], RECIRCUIT [77], AXAFA-AFNET 5 [78] и ELIMINATE-AF [79] указывают на то, что аблация может быть также выполнена на фоне лечения прямыми ПАКГ. Последний прием препарата должен произойти не менее чем за 12 часов до вмешательства. Непосредственно во время аблации следует вводить НФГ с удлинением АЧТВ в 1,5-2 раза.

Следует помнить, что на фоне терапии прямыми ПАКГ для достижения целевых значений АЧТВ доза гепарина и время от момента его введения могут быть больше (что обусловлено прямым взаимодействием между прямыми ПАКГ и тестом для определения АЧТВ). По окончании процедуры целесообразно ввести протамина сульфат. Возобновить терапию прямыми ПАКГ можно через 3-5 часов после удаления интродьюсера при условии адекватного гемостаза и отсутствия признаков гемоперикарда.

Следует отметить, что проведение аблации без отмены пероральных антикоагулянтов – оптимальная тактика, минимизирующая риск тромбэмболий и кровотечений (в том числе, по сравнению с тактикой «терапии моста») [80].

После аблации пероральные антикоагулянты следует принимать минимум в течение 2 месяцев. В дальнейшем необходимость в приеме антикоагулянтов определяется стандартным алгоритмом для пациентов с ФП исходя из значений индекса CHA₂DS₂-VASc независимо от успешности аблации, т.е. проведение аблации у пациента с высоким риском тромбоэмболических осложнений не отменяет необходимости принимать антикоагулянты [77]. Это обусловлено тем, что эффективность аблаций в среднем не превышает 70%, зачастую ФП приобретает бессимптомное течение, что не исключает вероятности развития инсульта или системной тромбоэмболии. Если пациент настаивает на отмене антикоагулянтов вследствие отсутствия симптомной ФП, следует провести многосуточное мониторирование ЭКГ для исключения рецидива ФП.

2.5. Лечение пациентов с трепетанием предсердий (ТП)

Цели ведения пациентов с ТП схожи с лечением ФП [81]. На основе имеющихся данных, риск инсульта у пациентов с трепетанием предсердий сопоставим с таковым при ФП. Кроме того, многие пациенты с ТП имеют сопутствующую ФП.

ТП относится к предсердным тахикардиям, обусловленным циркуляцией волны возбуждения по топографически обширному контуру (т.н. «макро-риэнтри»), как правило, вокруг крупных анатомических структур в правом или левом предсердии. В зависимости от топографии макро-риэнтри аритмии выделяют два основных вида ТП:

- типичное или «истмус-зависимое» ТП,
- атипичное ТП.

При **типичном ТП** циркуляция импульса происходит вокруг кольца трикуспидального клапана. Характерной особенностью данного типа ТП является обязательное повторное прохождение волны возбуждения по так называемому «кавотрикуспидальному истмусу» (КТИ) – области правого предсердия между местом впадения в него нижней полой вены и фиброзным кольцом трикуспидального клапана, что послужило основанием называть типичное ТП «истмус-зависимым». При наиболее частом варианте типичного ТП волна ре-энтри вокруг трикуспидального клапана распространяется против часовой стрелки (при взгляде из правого желудочка). При более редком варианте типичного ТП волна возбуждения распространяется в обратном направлении – т.е. по часовой стрелке.

К атипичному или «истмус-независимому» ТП относятся все остальные виды предсердного макро-риэнтри, не включающие в состав цепи повторного входа возбуждения область кавотрикуспидального истмуса. Примерами атипичного ТП являются циркуляция электрических импульсов вокруг митрального клапана, лёгочных вен, зон фиброза, а также вокруг других невозбудимых структур в предсердиях, сформировавшихся, в том числе, после РЧА и оперативных вмешательств на открытом сердце.

Из-за высокой частоты предсердной импульсации, которая, как правило, превышает уровень “точки Венкебаха” АВ-узла, ТП практически всегда протекает с АВ-блокадой II степени и определённой, нередко меняющейся кратностью предсердно-желудочкового проведения. При постоянной кратности АВ-проведения говорят о правильной форме ТП (рис. 7), при непостоянной кратности – о неправильной форме ТП (рис. 8).

В зависимости от частоты ритма желудочков выделяют нормосистолический вариант ТП (средняя частота в диапазоне от 60 до 100 в минуту), брадисистолический вариант ТП (частота менее 60 в минуту) и тахисистолический варианты ТП (частота более 100 в минуту).

Возникновение ТП является следствием нарушения процессов проведения электрического возбуждения по миокарду правого или левого предсердия, вызванного, в свою очередь, различными патологическими процессами, создающими условия для стойкой циркуляции электрического импульса по большой петле повторного входа возбуждения (макрори-энтри).

На ЭКГ трепетание предсердий представляет собой правильный высокоамплитудный предсердный ритм с высокой частотой (обычно от 250 до 400 в минуту) и отсутствием чёткой изоэлектрической линии между предсердными комплексами (волнами F) хотя бы в одном ЭКГ-отведении.

Ведущим электрокардиографическим признаком типичного ТП являются «пилообразные» предсердные волны «F» с наибольшей амплитудой в отведениях II, III и aVF, а также с отсутствием изолинии между ними в этих или других отведениях ЭКГ. Важно отметить, что при частом варианте циркуляции импульсов вокруг трикуспидального клапана – по направлению «против часовой стрелки», волны F в отведениях II, III и aVF – отрицательные (рис. 7), при редком варианте циркуляции импульса в направлении «по часовой стрелке» – они положительные в этих же ЭКГ отведениях (см. рис. 8).

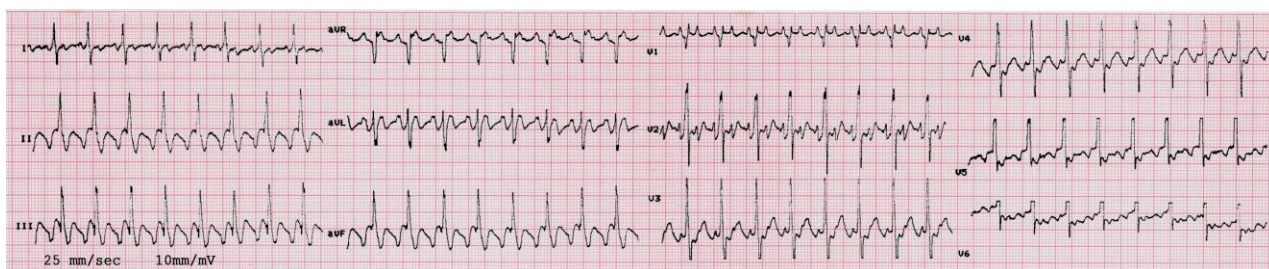


Рисунок 6. Классическое трепетание предсердий, I тип с частотой (волн F) до 300 в минуту и проведением на желудочки 2:1. В отведениях II, III, aVF отмечаются хорошо заметные отрицательные волны F, при этом изолиния в этих отведениях напоминает пилу. В отведении V1 волны F положительные.

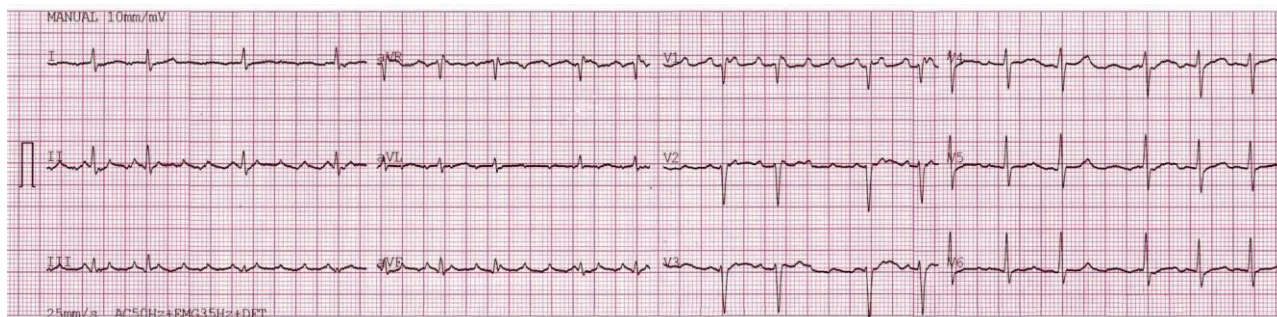


Рисунок 7. Атипичное трепетание предсердий, неправильная форма с частотой предсердной импульсации FF=300 в минуту и проведением на желудочки 2:1 и 3:1.

Атипичное ТП обычно представляет собой волнообразную, реже – пилообразную предсердную активность, отличающуюся по своей ЭКГ-морфологии от типичного ТП (рис. 9). В некоторых случаях атипичного ТП дискретные волны F могут вообще отсутствовать на стандартной ЭКГ, для точной диагностики типа ТП требуется проведение чреспищеводного или внутрисердечного ЭФИ.

Спонтанные пароксизмы ТП инициируются предсердными экстрасистолами, а при проведении ЭФИ они могут быть индуцированы и прекращены электрическими стимулами.

Трепетание предсердий (как и фибрилляция предсердий) по характеру течения подразделяется на пароксизмальную, персистирующую или постоянную форму. Клинические проявления ТП зависят от частоты ритма желудочков и тяжести основной сердечной патологии и аналогичны выше описанным для предсердных тахикардий.

При длительности ТП (как и ФП) свыше 48 часов у пациентов увеличивается вероятность тромбообразования в предсердиях (прежде всего в ушке левого предсердия), что создаёт угрозу развития тромбоэмболических осложнений. При наличии сопутствующих факторов риска

тромбоэмболических осложнений (по шкале CHADS2-VASC2) этим больным показана длительная терапия непрямymi антикоагулянтами. Вопросы профилактики тромбоэмболических осложнений у больных с ФП и ТП подробно представлены в соответствующем разделе данных рекомендаций.

Для купирования приступов ТП используют внутривенное введение прокаинамида, пропafenона, соталола или амиодарона, а также чреспищеводную электростимуляцию предсердий. В случаях, когда ТП сопровождается выраженными нарушениями гемодинамики (артериальная гипотензия, острая коронарная или сердечная недостаточность), методом выбора для прекращения аритмии является неотложная электрическая кардиоверсия.

Электрическая кардиоверсия также используется в плановом порядке при неэффективности попыток медикаментозного восстановления ритма сердца. При продолжительности эпизода ТП более 48 часов восстановление синусового ритма требует профилактики развития «нормализационных» тромбоэмболических осложнений. Используемые с этой целью профилактические подходы аналогичны применяемым при фибрилляции предсердий.

В целях снижения частоты ритма желудочков при тахисистолическом варианте ТП используются бета-адреноблокаторы, дигоксин и их комбинация, а также верапамил, которые в острых ситуациях используются внутривенно, а также внутрь, с целью длительного обеспечения контроля частоты работы сердца.

Методом выбора при лечении больных с повторными пароксизмами типичного ТП и при персистирующем типичном ТП является проведение катетерной аблации кавотрикуспидального истмуса. Данное вмешательство позволяет добиваться радикального устранения аритмии у подавляющего большинства (около 95%) пациентов с типичным трепетанием предсердий. Не менее чем у 15-20% пациентов после успешной аблации кавотрикуспидального истмуса наблюдаются другие наджелудочковые тахикардии, чаще всего – пароксизмальная фибрилляция предсердий (ФП).

Аблация кавотрикуспидального перешейка при истмус-зависимых ТП (по часовой стрелке или против часовой стрелки) позволяет предотвращать рецидивы ТП у 90-95% больных [82]. Эта процедура эффективно снижает рецидивы ФП у отдельных пациентов и поможет избежать ненужных госпитализаций [83].

Аблация перешейка является относительно безопасным и более эффективным методом, чем антиаритмическая лекарственная терапия, и рекомендуется при рецидивирующем течении трепетания предсердий. Катетерная аблация левопредсердной макро-риентри тахикардии является более сложной процедурой, с более низким уровнем эффективности и высоким уровнем послеоперационных рецидивов.

Рекомендации по лечению трепетания предсердий представлены в таблице 29.

Таблица 29. Рекомендации по профилактике и лечению трепетания предсердий (ТП)

Рекомендации	Класс	Уровень
Для пациентов с трепетанием предсердий рекомендуется антитромботическая терапия с тем же профилем риска, что используется для ФП	I	A
Аблация кавотрикуспидального перешейка в лечении типичного ТП рекомендуется для пациентов с неэффективной антиаритмической лекарственной терапией или в качестве первой линии лечения с учетом предпочтений пациента	I	B
Учащающую стимуляцию предсердий при трепетании следует рассматривать как альтернативу электрической кардиоверсии при наличии в лечебном учреждении соответствующей аппаратуры и опыта	IIa	B
Если ТП было зарегистрировано до аблации ФП, целесообразно выполнение одномоментной катетерной аблации кавотрикуспидального перешейка и катетерной аблации ФП	IIa	C

2.5.1. Фибрилляция и трепетание предсердий при синдроме Вольфа-Паркинсона- Уайта

Наличие синдрома ВПУ повышает вероятность возникновения пароксизмов фибрилляции и трепетания предсердий. Кроме того, наличие дополнительного проводящего пути (ДПП) решающим образом сказывается на характере электрокардиографических и клинических проявлений этих аритмий.

Пациенты с предвозбуждением желудочков и ФП/ТП имеют повышенный риск ускоренного проведения через ДПП, приводящий к высокой частоте сокращения желудочков, с потенциальной вероятностью трансформации ФП/ТП в фибрилляцию желудочков и развитию внезапной сердечной смерти (ВСС). Частота ВСС у больных с синдромом Вольфа- Паркинсона-Уайта составляет от 0,15 до 0,39% в течение 3-22 лет.

При ФП у пациентов с признаками антеградного проведения по ДПП, рекомендуется катетерная абляция дополнительного пути [84]. Эта процедура является безопасной и эффективной и может рассматриваться как стратегия профилактики ВСС [I, B] [85]. У больных с ФП и наличием ДПП, перенесших ВСС, рекомендуется экстренная катетерная абляция ДПП [84]. Документированные эпизоды ФП с коротким RR интервалом (<250 мс) являются одним из факторов риска ВСС при синдроме ВПУ.

Целесообразность абляции должна обсуждаться у пациентов с синдромом ВПУ и высоким риском ФП, у спортсменов, занимающихся соревновательными видами спорта, а также у представителей опасных видов профессий, таких как водители общественного транспорта, пилоты и др.

3. ОСОБЫЕ СЛУЧАИ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

3.1. Анти тромботическая терапия у больных ФП и ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой

Опыт применения антикоагулянтов у больных ФП в первые дни ишемического инсульта невелик. В основу принятия решения о времени начала/возобновления терапии пероральными антикоагулянтами положена оценка величины очага поражения мозга и тяжести неврологического дефицита (уровень сознания, двигательную активность, чувствительность, речь и т.д.), определенная суммой баллов по шкале инсульта Национального Института Здоровья США [1-2]. В соответствии с такой позицией эксперты рекомендуют не прерывать прием антикоагулянтов у больных с ТИА и начинать/ возобновлять АКТ у больных с подтвержденным ИИ в период от 3 до 12 дней в зависимости от стабильности неврологического статуса и данных нейровизуализации (табл.30). Эксперты подчёркивают необходимость проведения нейровизуализации в динамике для исключения геморрагической трансформации у больных тяжёлыми и инсультами средней тяжести (Приложение Б, табл.4).

У пациентов с противопоказанием к назначению антикоагулянтов в ранние сроки ишемического инсульта следует помнить о возможности назначения аспирина. В случае развития инсульта у больного, принимавшего антикоагулянты, следует оценить его приверженность к терапии антикоагулянтами в момент возникновения инсульта, и если инсульт развился вопреки адекватной терапии антикоагулянтом, его следует поменять. По мнению экспертов, у пациентов ФП, перенесших ишемический инсульт, назначение прямых ПАКГ имеет преимущество перед АВК или аспирином.

Таблица 30. Вторичная профилактика инсульта у больных ФП

Рекомендация	Класс	Уровень
Пациентам с ФП не рекомендуется назначение НФГ или НМГ сразу после ишемического инсульта	III	A
У больных ФП, перенесших ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку на фоне антикоагулянтной терапии, должна быть оценена и оптимизирована приверженность терапии	IIa	C

Рекомендация	Класс	Уровень
У получающих антикоагулянты пациентов, перенесших умеренно тяжелый или тяжелый инсульт, следует прервать лечение АКГ на 3-12 дней (в зависимости от результатов оценки риска кровотечения и повторного инсульта мультидисциплинарной командой специалистов)	IIa	C
Больным ФП, перенесшим ишемический инсульт, следует рассмотреть вопрос о назначении аспирина в качестве препарата для вторичной профилактики до начала или возобновления терапии пероральными антикоагулянтами	IIa	B
Не рекомендуется проведение системного тромболиза с использованием рекомбинантного тканевого активатора плазминогена, если МНО превышает 1,7 (или АЧТВ находится за пределами референсных значений у пациентов, получающих дабигатран)	III	C
Прямые ПАКГ являются более предпочтительными препаратами, чем АВК или аспирин, у пациентов с ФП, ранее перенесших инсульт	I	B
Назначение комбинированной терапии пероральными антикоагулянтами и антиагрегантами больным ФП после ишемического инсульта или ТИА не рекомендовано	III	B
После внутримозгового кровоизлияния у пациентов с ФП пероральные антикоагулянты могут быть возобновлены через 4-8 недель при условии устранения причины кровотечения и коррекции факторов риска	IIb	B

3.2. Возобновление терапии антикоагулянтами у пациента ФП, перенесшего внутримозговое кровоизлияние

Специально организованных исследований, целью которых был бы ответ на вопрос можно ли и если можно, то когда возобновлять антикоагулянтную терапию после внутримозгового кровоизлияния, нет. Пациенты с анамнезом внутримозгового кровоизлияния исключались из рандомизированных клинических исследований, сравнивавших варфарин и прямые ПАКГ.

Мнение экспертов, отраженное в последних европейских рекомендациях по лечению больных ФП [1-2], говорит о том, что после внутримозгового кровоизлияния АКГ у больного с ФП может быть возобновлена через 4-8 недель при наличии установленной причины кровотечения, или когда фактор риска, послуживший причиной кровотечения, можно лечить и контролировать.

Принимать решение о возобновлении антикоагулянтной терапии следует мультидисциплинарной командой, состоящей из неврологов, кардиологов, нейрохирургов и специалистов по нейровизуализации. Кроме того, необходимо информировать пациента и членов его семьи о риске и пользе от возобновления терапии антикоагулянтами. При выборе антикоагулянта разумно выбрать препарат, обладающий минимальным риском кровотечений. У пациентов с неклапанной ФП после перенесенного внутримозгового кровоизлияния прямые ПАКГ могут быть предпочтительнее АВК.

При возобновлении антикоагулянтной терапии у таких пациентов следует по возможности избегать комбинаций с антиагрегантами, у получающих АВК поддерживать уровень МНО в пределах 2-2,5, время пребывания МНО в терапевтическом диапазоне должно быть не менее 65-70%; прямые ПАКГ следует назначать в минимальных дозах, эффективных с точки зрения профилактики инсульта и системных эмболий. Следует тщательно контролировать уровень артериального давления, особенно у пациентов с локализацией кровоизлияния, типичной для гипертонической ангиопатии (базальные ганглии, таламус, ствол головного мозга). Также пациентам необходимо исключить прием алкоголя, который значительно увеличивает риск внутримозгового кровоизлияния.

Алгоритм принятия решения о возобновлении терапии антикоагулянтами после внутримозгового кровоизлияния, рекомендованный европейскими экспертами в 2016 году, представлен в Приложении Б, табл.5.

3.3. Антитромботическая терапия у больных ФП, переживших острый коронарный синдром или подвергнутых чрескожным коронарным вмешательствам

ФП тесно связана с коронарной болезнью сердца (КБС). Анализ регистра REACH, включившего более 60.000 больных со стабильными проявлениями атеротромбоза, показал, что у данной категории пациентов частота ФП составляет 10,7% [86].

С целью снижения риска возникновения тромботических осложнений после ЧКВ, в том числе тромбоза стента, назначают двойную антитромбоцитарную терапию, включающую аспирин и блокатор P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов.

Антитромбоцитарной терапии недостаточно для снижения риска инсульта у больных ФП, что является основанием для того, чтобы больному ФП, перенесшему ОКС или подвергнутому плановому ЧКВ, была назначена тройная антитромботическая терапии (табл.31). Результаты многочисленных метаанализов, объединивших пациентов с ФП, установили, что тройная антитромботическая терапия, состоящая из ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела и пероральных антикоагулянтов, в 2-4 раза опаснее двойной антитромботической терапии в отношении риска крупных и фатальных кровотечений [87, 88]. У пациентов, получающих многокомпонентную антитромботическую терапию, фатальным бывает каждое десятое кровотечение, среди которых внутричерепные и желудочно-кишечные геморрагии встречаются почти с одинаковой частотой.

Празугрел и тикагрелор в составе тройной терапии не изучены, есть основания полагать, что более мощные антиагреганты потенциально более опасны в отношении риска кровотечений, и поэтому в составе тройной терапии рекомендован только клопидогрел [48].

Доза АВК в составе тройной антитромботической терапии должна быть минимально эффективной (МНО 2,0-2,5), а TTR (время пребывания МНО в целевом диапазоне) не менее 65- 70%.

До 2014 г. в составе тройной антитромботической терапии в качестве антикоагулянтного препарата рассматривался только варфарин. С 2014 г. применение прямых ПАКГ у пациентов с ФП, подвергнутых плановому ЧКВ, было официально допущено европейскими экспертами, а начиная с 2016 г. публикуются результаты рандомизированных исследований (PIONEER AF- PCI, REDUAL-PCI, AUGUSTUS), оценивающих безопасность различных стратегий применения прямых ПАКГ в составе многокомпонентной антитромботической терапии [89-91].

Таблица 31. Рекомендации по комбинированной терапии пероральными антикоагулянтами и антиагрегантами

Рекомендация	Класс	Уровень
После планового чрескожного коронарного вмешательства у больного с ФП и высоким риском инсульта следует рассмотреть назначение тройной антитромботической терапии (пероральные антикоагулянты в сочетании с аспирином и клопидогрелем), по крайней мере, на 1 месяц независимо от типа стента	IIa	B
У пациентов с ФП и высоким риском инсульта, которым проводится ЧКВ со стентированием вследствие ОКС (а также в иных клинических ситуациях, повышающих риск тромботических коронарных осложнений) следует рассмотреть назначение тройной антитромботической терапии (пероральные антикоагулянты в сочетании с аспирином и клопидогрелем) на срок 1-6 месяцев	IIa	C
Двойная терапия пероральными антикоагулянтами в сочетании с клопидогрелем 75 мг в сутки может быть рассмотрена как альтернатива начальной тройной антитромботической терапии в случае, когда риск геморрагических осложнений превышает риск ишемических осложнений	IIa	A
Все пациенты, которым выполняется ЧКВ со стентированием, перипроцедурально должны получать аспирин и клопидогрел	I	C
У пациентов с ФП и показаниями к тройной антитромботической терапии варфарину следует предпочесть прямые ПАКГ	IIa	A

Рекомендация	Класс	Уровень
Если пациент получает АВК в комбинации с аспирином и клопидогрелом, МНО следует поддерживать в нижней части терапевтического диапазона, стремиться достичь ВТД>65%	IIa	B
Через 12 месяцев от события, послужившего основанием для назначения комбинированной антитромботической терапии, следует рассмотреть переход на монотерапию АКГ	IIa	B
Прямые ПАКГ в комбинации с аспирином и/или клопидогрелом следует назначать в минимальных дозах, одобренных для профилактики инсульта	IIa	C
Ривароксабан в комбинации с аспирином или клопидогрелом может быть назначен в дозе 15 мг/сутки	IIb	B
Дабигатран в комбинации с аспирином или клопидогрелом может быть назначен в дозе 110 мг 2 раза в сутки	IIb	B
Тикагрелор и прасутрел не рекомендуется использовать как часть тройной антитромботической терапии в комбинации с аспирином и АКГ	III	C

Список сокращений: АВК – антагонисты витамина К, АКГ – антикоагулянты, ВТД – время в терапевтическом диапазоне, МНО – международное нормализованное отношение, НМГ – низкомолекулярный гепарин, НФГ – нефракционированный гепарин, ОКС – острый коронарный синдром, ПАКГ – пероральные антикоагулянты, УЛП – ушко левого предсердия ФП – фибрилляция предсердий, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ЧП-ЭХОКГ – чреспищеводная эхокардиография

При использовании прямых ППАКГ в составе тройной антитромботической терапии следует выбирать минимальные дозы, подтвердившие свою эффективность в рандомизированных исследованиях, послуживших основанием для их применения. Дабигатран следует использовать в дозе 110 мг 2 раза в день пожилым пациентам, больным, получающим ингибиторы гликопротеина Р (например, верапамил), а также пациентам с высоким риском кровотечений; ривароксабан следует использовать в дозе 15 мг, особенно у пациентов с высоким риском кровотечений или клиренсом креатинина 30-49 мл/мин; апиксабан назначается в дозе 5 мг 2 раза в день, а у лиц, имеющих, по крайней мере, два из трех ниже перечисленных признаков (возраст ≥ 80 лет, масса тела < 60 кг, клиренс креатинина $\geq 1,5$ мг/дл (133 мкмоль/л)) – 2,5 мг 2 раза в день.

Мнение об оптимальной длительности тройной антитромботической терапии (ТАТ) после планового ЧКВ у больного ФП претерпело ряд существенных изменений за последние годы и продолжает оставаться предметом дискуссии. Факторами, способствующими удлинению ТАТ, являются использование стентов с лекарственным покрытием 1-го поколения и наличие факторов риска тромботических осложнений (таких как стентирование ствола левой коронарной артерии или проксимального сегмента передней нисходящей артерии, бифуркационное стентирование, инфаркт миокарда или тромбоз стента в анамнезе, высокий балл по шкале SYNTAX). В пользу сокращения сроков ТАТ говорят высокий риск кровотечений и низкий атеротромботический риск (определенный, в том числе, с использованием шкал REACH или SYNTAX). По общему мнению экспертов, изложенному в коллегиальном документе 2018 г., длительность ТАТ может быть от 1 до 6 месяцев, а минимальный срок может быть ограничен временем госпитализации с назначением двойной антитромботической терапии (комбинация полной дозы прямого ПАКГ и клопидогреля) сразу после выписки больного из стационара [48]. Независимо от выбранной стратегии аспирин и клопидогрел назначаются после получения данных КАГ, непосредственно перед ЧКВ. При назначении комбинированной антитромботической терапии разумно профилактическое назначение ингибиторов протонного насоса.

Алгоритм выбора стратегии многокомпонентной антитромботической терапии у больных с фибрилляцией предсердий после ОКС или перенесших плановое ЧКВ представлена в Приложении Б, табл.6 и 7.

3.4. Антикоагулянтная терапия и инвазивные вмешательства

Современные позиции в отношении периоперационной тактики претерпели ряд изменений. Небольшие инвазивные вмешательства (экстракция зубов, процедуры на каналах корня зуба, небольшие дерматологические операции, удаление катаракты), многие инвазивные кардиологические вмешательства (коронароангиография и чрескожное коронарное вмешательство лучевым доступом, имплантация кардиостимулятора) можно осуществлять, не отменяя пероральные антикоагулянты и применения местных гемостатических средств. В этом случае следует рассмотреть возможность временной отмены варфарина на срок до 48 часов (с достижением значений МНО до нижней границы терапевтического диапазона) без перехода на гепарин. Затем, вечером в день операции или на следующее утро, при условии адекватного гемостаза, лечение варфарином следует возобновить в “обычной” для больного поддерживающей дозе, без использования нагрузочной дозы (табл.23).

Таблица 23. Рекомендации по периоду отмены ППАКГ при плановых инвазивных/хирургических вмешательствах

	Дабигатран		Ривароксабан		Апиксабан		Эдоксабан	
Риск кровотечения	Низкий/стандартный	Высокий/большая хирургия	Низкий/стандартный	Высокий/большая хирургия	Низкий/стандартный	Высокий/большая хирургия	Низкий/стандартный	Высокий/большая хирургия
КК $\geq$ 80 мл/мин	$\geq$ 24 часа	$\geq$ 48 часов	$\geq$ 24 часов	$\geq$ 48 часов	$\geq$ 24 часов	$\geq$ 48 часов	$\geq$ 24 часов	$\geq$ 48 часов
КК 50-80 мл/мин	$\geq$ 36 часов	$\geq$ 72 часов	$\geq$ 24 часов	$\geq$ 48 часов	$\geq$ 24 часов	$\geq$ 48 часов	$\geq$ 24 часов	$\geq$ 48 часов
КК 30-50 мл/мин	$\geq$ 48 часов	$\geq$ 96 часов	$\geq$ 24 часов	$\geq$ 48 часов	$\geq$ 24 часов	$\geq$ 48 часов	$\geq$ 24 часов	$\geq$ 48 часов
КК 15-30 мл/мин	Не показан		$\geq$ 36 часов	$\geq$ 48 часов	$\geq$ 36 часов	$\geq$ 48 часов	$\geq$ 36 часов	$\geq$ 48 часов
КК<15 мл/мин	Не показан		Не показан		Не показан		Не показан	

При необходимости проведения хирургической или диагностической процедуры, сопряжённой с риском кровотечения у больного с ФП и ревматическим пороком/механическим протезом клапана сердца или высоким риска тромбоэмболических осложнений (ИИ или ТИА в ближайшие 3 месяца или сумме баллов по шкале CHADS₂ 5-6), следует рассмотреть возможность временного прекращения использования антагонистов витамина К с переходом на нефракционированный или низкомолекулярный гепарин в дозах, используемых при лечении венозного тромбоза (применить “терапию моста”).

После операции парентеральное введение антикоагулянтов можно возобновить, как только будет обеспечен стабильный гемостаз (оптимально в первые 24 ч после операции, но после крупных вмешательств и высоком риске кровотечений этот срок можно увеличить до 48-72 ч). При отсутствии кровотечения следует возобновить и прием антагониста витамина К в подобранной ранее дозе. Прекратить парентеральное введение антикоагулянтов можно не ранее, чем через 5 суток от возобновления приема антагонистов витамина К, и не ранее, чем два последовательных дня МНО будет находиться хотя бы на нижней границе терапевтического диапазона [1-2].

С учетом быстрого начала и предсказуемого временного интервала прекращения действия, прямые ПАКГ не требуют переходной терапии низкомолекулярными гепаринами [48]. Однако, с учетом риска периоперационных кровотечений, при хирургических вмешательствах, ППАКГ также

должны быть отменены, при этом длительность отмены зависит от риска кровотечения во время хирургического вмешательства и от функционального состояния почек (см. алгоритм в таблице 23).

При наличии сомнений в прекращении антикоагулянтного эффекта прямых ПАКГ, могут быть использованы некоторые лабораторные тесты (АЧТВ или тромбиновое время в разведении для дабигатрана, или протромбиновое время и тест анти-Ха активности с хромогенными субстратами для ривароксабана и апиксабана).

Однако такая стратегия никогда не изучалась в клинических исследованиях и не может быть рекомендована для рутинного применения [48]. После операции прием новых пероральных антикоагулянтов можно возобновить сразу же после достижения эффективного гемостаза.

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

- Пациентам с любой формой фибрилляции предсердий рекомендуются индивидуальные и групповые занятия лечебной физкультурой, в том числе с использованием тренажеров с целью повышения их физической работоспособности, качества жизни, функции сердца (фракции выброса левого желудочка).
- Пациентам с фибрилляцией предсердий рекомендовано: – три или более еженедельных сеансов аэробной активности умеренной интенсивности, такой как ходьба, бег, езда на велосипеде, продолжительностью не менее 60 минут в течение не менее 3 месяцев; – дополнительно включать в занятия растяжку, упражнения на равновесие, тренировки с отягощением.
- Пациентам с фибрилляцией предсердий кроме физических тренировок рекомендованы образовательные программы с целью улучшения осведомленности о заболевании, снижении сердечно-сосудистой госпитализации и сердечнососудистой смерти.
- Пациентам, перенесшим успешную катетерную абляцию, рекомендовано ограничение физической активности в течение 2 месяцев.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Пациента с впервые выявленной фибрилляцией предсердий или подозрением на нее целесообразно направить на консультацию к врачу-кардиологу или специалисту по лечению ФП для дальнейшего обследования, оценки рисков и выбора тактики лечения. В минимальный объем первичного обследования рекомендовано включить ЭКГ, ЭхоКГ, клинический и биохимический анализы крови, суточное (при необходимости — многосуточное) мониторирование ЭКГ, определение уровня ТТГ и гормонов щитовидной железы (Т4 свободный). В зависимости от состояния пациента и достижения целей лечения дальнейшее динамическое наблюдение может осуществляться специалистом по лечению ФП, врачом-кардиологом или врачом-терапевтом. В последнем случае задачей терапевта является контроль эффективности лечения, антикоагулянтной терапии, поддержание приверженности пациента к долгосрочной терапии и своевременное направление к врачу-специалисту при выявлении показаний.

Выраженность симптомов рекомендуется оценивать с использованием модифицированной шкалы EHRA. В плановое обследование пациентов с фибрилляцией предсердий в рамках диспансерных осмотров рекомендуется включать ЭКГ в 12 отведениях не реже 1 раза в год (для исключения проаритмогенного действия препаратов, выявления новых нарушений ритма и проводимости, ишемических изменений и признаков структурной патологии сердца), клинический анализ крови не реже 1 раза в год для исключения скрытых кровотечений, биохимический анализ крови с оценкой СКФ и электролитов не реже 1 раза в год для правильного дозирования лекарственных препаратов.

Пациентам, находящимся на терапии АВК, рекомендуется определять уровень МНО не менее 12 раз в год. По показаниям может быть проведено суточное или многосуточное мониторирование ЭКГ (с целью оценки эффективности терапии, выявления связи симптомов с эпизодами аритмии или диагностики других значимых нарушений ритма и проводимости), ЭхоКГ и другие обследования.

При ухудшении состояния или прогрессировании основного заболевания сердечно-сосудистой системы на фоне проводимого лечения пациентам с фибрилляцией предсердий рекомендована

внеочередная консультация врача-кардиолога для решения вопроса об объеме обследования, коррекции терапии и целесообразности госпитализации в профильный стационар. Катетерная абляция ФП и/или ТП не меняет протокола диспансерного наблюдения у данной группы пациентов.

- С целью повышения эффективности лечения большинству пациентов с фибрилляцией предсердий рекомендуется пожизненное диспансерное наблюдение с периодичностью визитов к врачу как минимум 2 раза в год
- В рамках диспансерных осмотров пациентов с фибрилляцией предсердий рекомендуется регулярно оценивать наличие и динамику фоновых заболеваний и факторов риска с целью снижения риска осложнений
- Всем пациентам, получающим терапию пероральными антикоагулянтами (варфарином или ПОАК), рекомендовано регулярное наблюдение врачом кардиологом для оценки переносимости терапии, развития осложнений, контроля ряда лабораторных показателей
- Всем пациентам, получающим терапию АВК, рекомендован контроль МНО не реже 12 раз в год (при достижении терапевтического уровня от 2,0 до 3,0) с пребыванием в терапевтическом окне более 65% наблюдений
- Всем пациентам, получающим терапию пероральными антикоагулянтами, рекомендован регулярный контроль общего анализа крови (не реже 1 раза в 6 месяцев) для выявления асимптомной анемии, являющейся проявлением скрытого кровотечения или не диагностированного ранее новообразования — потенциального источника кровотечения
- При каждом врачебном осмотре рекомендуется оценивать соблюдение режима и адекватность антикоагулянтной терапии у всех пациентов с фибрилляцией предсердий с целью снижения риска тромбоэмболических осложнений, в том числе инсульта
- Рекомендуется определять уровень креатинина крови и клиренса креатинина у всех пациентов с фибрилляцией предсердий не реже 1 раза в год
- С целью повышения приверженности к лечению рекомендовано индивидуальное консультирование пациентов с фибрилляцией предсердий о его заболевании, методах и целях лечения.

6. Организация оказания медицинской помощи

6.1 Показания для плановой госпитализации

- Выполнение кардиоверсии при наличии показаний (подход к оценке риска тромбоэмболических осложнений и назначению антикоагулянтной терапии изложен в разделе 3.1.1). При риске тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc от 2 и выше перед госпитализацией пациент должен принимать антикоагулянты не менее 3 недель. Исключением может являться запланированное выполнение в стационаре чреспищеводной ЭхоКГ или КТ ушка левого предсердия для исключения тромбоза левого предсердия перед кардиоверсией. При риске тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc (0 баллов у мужчин, 1 балл у женщин) прием антикоагулянтной терапии перед госпитализацией не обязателен.
- Подбор пульс-урежающей терапии. Наличие тахисистолии должно быть зарегистрировано на ЭКГ или в покое при холтеровском мониторировании ЭКГ.
- Коррекция антиаритмической терапии.
- Нарастание сердечной недостаточности при ФП.
- Постановка ЭКС.
- Выполнение интервенционных и хирургических процедур.

6.2 Показания для экстренной госпитализации

- Фибрилляция предсердия с нарушением гемодинамики (пресинкопальные или синкопальные состояния, гипотония, признаки ишемии миокарда) вне зависимости от давности пароксизма и формы ФП и/или ФП с частым желудочковым ответом (>180 в минуту).
- Пароксизм ФП сроком до 48 часов при неэффективной попытке медикаментозной кардиоверсии или противопоказаниях к медикаментозной кардиоверсии. В случаях, когда восстановление

ритма не показано (например, при выявленных ранее малосимптомных пароксизмах ФП, не влияющих на гемодинамику, и подобранной антикоагулянтной терапии) госпитализация может не требоваться.

- При наличии показаний (нестабильной гемодинамике, а также при наличии тахисистолии желудочков и предшествующем приеме антикоагулянтов согласно рекомендациям или приступе ФП длительностью до 48 часов), восстановление ритма или ритм-урежающая терапия может проводиться бригадой СМП на догоспитальном этапе.

6.3. Показания для выписки пациента из стационара

- Выбрана и обсуждена с пациентом стратегия лечения ФП (контроль ритма или частоты желудочковых сокращений).
- Выполнена оценка риска тромбоэмболических осложнений, при необходимости назначена антикоагулянтная терапия (раздел 3.1.1), пациенту разъяснена важность ее приема. Недопустима замена антикоагулянтной терапии на антиагрегантную.
- При проведении кардиоверсии антикоагулянтная терапия должна быть назначена как минимум на 4 недели при отсутствии противопоказаний.
- Перед назначением антикоагулянтной терапии проведено обследование, включающее общий (клинический) анализ крови развернутый, билирубин и креатинин с определением СКФ и его клиренса (КК) по формуле Кокрофта — Голта, глюкоза, калий, натрий, определен гормональный статус щитовидной железы (тиреотропный гормон и свободный тироксин (Т4) сыворотки крови (проведение данных лабораторных исследований возможно как на госпитальном, так и на поликлиническом этапах).
- При использовании в качестве антикоагулянтов антагонистов витамина К назначен контроль МНО с указанием режимов последующего измерения в условиях поликлиники.
- В случае выбора стратегии контроля частоты сердечных сокращений назначена адекватная ритм-урежающая терапия.
- После выполнения процедур абляции/хирургических вмешательств при наличии соответствующих показаний (глава 3.2.1) антикоагулянтная терапия должна быть назначена как минимум на 8 недель, а затем на неопределенно долгий срок при наличии факторов риска ИИ. Пациенту должна быть разъяснена опасность самостоятельной отмены антикоагулянтов.
- Проведен диагностический поиск возможной причины ФП (проба с физической нагрузкой или сопоставимый тест для исключения ИБС, клапанных пороков сердца и заболеваний щитовидной железы, а также преходящих обратимых причин — электролитных нарушений и проч.: указанные методики могут быть выполнены как на госпитальном, так и на поликлиническом этапах).
- Лекарственные препараты назначены в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой, а также с учетом способа введения и применения лекарственного препарата.

7. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерий качества	Класс	Уровень	Да/Нет
1.	Выполнен осмотр врачом-кардиологом, выставлен диагноз с указанием формы ФП/ТП (впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая, постоянная), варианта ФП — в зависимости от частоты сердечных сокращений (ЧСС) и тяжести клинических проявлений согласно модифицированной классификации EHRA	I	B	
2.	Проведены электрокардиографические методы исследования (ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ)	I	B	
3.	Выполнено трансторакальное эхокардиографическое исследование	I	C	

№	Критерий качества	Класс	Уровень	Да/Нет
4.	Выполнена оценка риска тромбоэмболических осложнений согласно шкале CHA2DS2-VASc у пациентов с клапанной ФП/ТП	I	A	
5.	Выполнен общий (клинический) анализ крови	-	A	
6.	Выполнено биохимическое исследование с определением уровня калия и натрия, АСТ, АЛТ, билирубина и креатинина с расчетом клиренса креатинина по формуле Кокрофта — Голта;	I	A	
7.	У пациентов с клапанной ФП и высоким риском тромбоэмболических осложнений по шкале CHA2DS2- VASc (≥ 3 баллов у женщин и ≥ 2 баллов у мужчин) назначена антикоагулянтная терапия: ПОАК с обоснованием выбранной дозы или АВК с указанием необходимости подбора дозы под контролем МНО	I	A	
8.	Пациентам с клапанной ФП (митральным стенозом средней или тяжелой степени или при наличии механических протезов клапанов сердца) назначена антикоагулянтная терапия АВК и даны рекомендации по контролю МНО в заданном диапазоне	I	B	
9.	Выбрана и обсуждена с пациентом стратегия лечения ФП/ТП (контроль ритма или частоты)	-	A	
10.	В случае выбора стратегии контроля ритма сделан выбор между медикаментозными и интервенционными методами лечения	I	B	
11.	При выборе стратегии медикаментозного контроля ритма назначена антиаритмическая терапия в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой, а также с учетом способа введения и безопасности лекарственного средства	I	B	
12.	В случае выбора стратегии контроля частоты сердечных сокращений назначена ритм-урежающая терапия в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой, а также с учетом способа введения и безопасности лекарственного средства	I	B	
13.	При интервенционном лечении ФП интраоперационно достигнута электрическая изоляция устьев легочных вен	I	B	

8. Информация для пациентов

Фибрилляция и трепетание предсердий (ФП/ТП) — нарушения ритма сердца, характеризующиеся нерегулярностью электрической активности предсердий. Наиболее часто пациенты предъявляют жалобы на ощущение нерегулярного или учащенного сердцебиения, возможно, сопровождающееся чувством нехватки воздуха, утомляемостью и дискомфортом за грудиной. В случаях, когда эти ощущения недавно появились, участились или прогрессировали, необходимо срочно обратиться за медицинской помощью (оптимально — вызвать бригаду скорой медицинской помощи).

Нерегулярность сердечных сокращений приводит к изменению тока крови, что, в свою очередь, может привести к образованию кровяных сгустков (тромбов) в предсердиях. Миграция тромбов с током крови в сосуды, кровоснабжающие головной мозг, приводит к развитию ишемического инсульта. Риск развития инсульта у пациентов с ФП/ТП в пять раз выше по сравнению с другими пациентами того же возраста без аритмии.

Ключевыми факторами предотвращения развития такого рода осложнений являются своевременное выявление аритмии и назначение адекватной медикаментозной терапии. С целью уменьшения рисков развития ишемического инсульта по решению врача пациенту может быть рекомендована терапия препаратами, способствующими разжижению крови, — антикоагулянтами. Согласно механизму действия данные препараты блокируют один из ферментов свертывающей

системы крови и предотвращают образование тромба на самой ранней стадии.

В зависимости от формы аритмии пациентом и лечащим врачом может быть выбрана наиболее предпочтительная тактика лечения ФП/ТП: контроль ритма (прием препаратов, предотвращающих развитие приступов аритмии) или контроль частоты сердечных сокращений. При выборе последней индивидуально подбирается доза препарата, способствующая уменьшению частоты сердечных сокращений.

При неэффективности медикаментозной терапии широкое применение получили так называемые малоинвазивные хирургические техники лечения пациентов с ФП/ТП — радиочастотная или криобаллонная катетерная абляция, т.е. вмешательство, направленное на разрушение очагов, генерирующих «неправильные» электрические импульсы в предсердиях.

Вне зависимости от выбранной тактики лечения ежедневный регулярный прием антикоагулянтных и антиаритмических препаратов по показаниям является обязательным условием успешного лечения больных с ФП и ТП.

Список литературы

1. Голицын С.П., Панченко Е.П., Кропачева Е.С. и соавт. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий. Евразийский Кардиологический Журнал. 2019; (4): 4-85.
2. Hindricks G., Potpara T., Dagres N. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio- Thoracic Surgery (EACTS). Eur. Heart J. 2020; 00: 1-125.
3. Joglar J.A., Chung M.K., Armbruster A.L. et al. ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation. Circulation. 2024; 149: e1–e156.
4. Stewart S., Hart C.L., Hole D.J., McMurray J.J. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/ Paisley study. Heart 2001; 86: 516–521.
5. Lip G.Y., Laroche C., Dan G.A. et al. ‘Real-world’ antithrombotic treatment in atrial fibrillation: the EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation General Pilot survey. Europace 2014; 16 (3): 308-319.
6. Schotten U., Verheule S., Kirchhof P., Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation — a translational appraisal. Physiol Rev. 2011; 91(1): 265-325.
7. Kirchhof P., Auricchio A., Bax J. et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Eur. Heart J. 2007; 28: 2803–2817.
8. Benjamin E., Wolf P., D’Agostino R. et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. Circulation 1998; 98: 946–952.
9. Andersson T., Magnuson A., Bryngelsson I.L. et al. All-cause mortality in 272,186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995-2008: a Swedish nationwide long-term casecontrol study. Eur. Heart J. 2013; 34: 1061–1067.
10. Hindricks G., Piorkowski C., Tanner H. et al. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation: relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence. Circulation 2005; 112: 307–313.
11. Bartel T., Erbel R., Acute Trial Investigators. Transoesophageal echocardiography for immediate and safe cardioversion in patients with atrial fibrillation. Eur. Heart J. 2001; 22: 2041–2044.
12. Leung D., Davidson P., Cranney G., Walsh W. Tromboembolic risks of left atrial thrombus detected by transesophageal echocardiogram. Amer. J. Cardiol. 1997; 79 (5): 626-629.
13. Rosamond W., Flegal K., Friday G. A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // Circulation 2007; 115 (5): e69–171.
14. Lip G.Y., Nieuwlaat R., Pisters R. et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. Chest 2010; 137: 263–272.
15. Hart R., Pearce L., Aguilar M. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. Ann. Intern. Med. 2007; 146: 857–867.

16. Connolly S., Eikelboom J., Joyner C. et al. Apixaban in Patients with Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364(9): 806-817.
17. ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 1903–1912
18. Connolly S., Ezekowitz M., Yusuf S. et al. Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy Investigators. Newly identified events in the RE-LY trial. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 1875–1876.
19. Patel M., Mahaffey K., Garg J. et al. ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365: 883–891.
20. Granger C., Alexander J., McMurray J. et al., for the ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365: 981–992.
21. Giugliano R., Ruff C., E. Braunwald E. et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369: 2093–2104.
22. Okumura K., Akao M., Yoshida T. et al. for the ELDERCARE-AF Committees and Investigators. Low-Dose Edoxaban in Very Elderly Patients with Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383: 1735-1745.
23. Airaksinen K., Gronberg T., Nuotio I. et al. Thromboembolic complications after cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV (Finnish CardioVersion) study. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2013; 62: 1187–1192.
24. Berger M., Schweitzer P. Timing of thromboembolic events after electrical cardioversion of atrial fibrillation or flutter: a retrospective analysis. *Amer. J. Cardiol.* 1998; 82(12): 1545- 1547.
25. Nuotio I., Hartikainen J., Grönberg T. et al. Time to cardioversion for acute atrial fibrillation and thromboembolic complications. *JAMA*, 2014; 312(6): 647-649.
26. Heidbuchel H., Verhamme P., Alings M. et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non- valvular atrial fibrillation. *Europace*, 2015; 17(10): 1467-1507.
27. Renda G., Zimarino M., Ricci F. et al. Efficacy and Safety of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants After Cardioversion for Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Amer. J. Med.* 2016; 129(10): 1117-1123.
28. Weigner M., Thomas L., Patel U. et al. Early cardioversion of atrial fibrillation facilitated by transesophageal echocardiography: short-term safety and impact on maintenance of sinus rhythm at 1 year. *Amer. J. Med.* 2001; 110(9): 694-702.
29. Wu L., Chandrasekaran K., Friedman P. et al. Safety of expedited anticoagulation in patients undergoing transesophageal echocardiographic-guided cardioversion. *Amer. J. Med.* 2006; 119(2): 142-146.
30. Jaber W., Prior D., Thamilarasan M. et al. Efficacy of anticoagulation in resolving left atrial and left atrial appendage thrombi: A transesophageal echocardiographic study. *Amer. Heart J.* 2000; 140(1): 150-156.
31. Barysienė J., Žebrauskaitė A., Petrikonytė D. et al. Findings of transoesophageal echocardiogram in appropriately anticoagulated patients with persistent atrial fibrillation prior to planned cardioversion. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2017; 17(1): 67.
32. Weigner M., Caulfield T., Danias P. et al. Risk for clinical thromboembolism associated with conversion to sinus rhythm in patients with atrial fibrillation lasting less than 48 hours. *Ann. Intern Med.* 1997; 126(8): 615-620.
33. Ezekowitz M., Pollack C., Halperin J. et al Apixaban compared to heparin/vitamin K antagonist in patients with atrial fibrillation scheduled for cardioversion: the EMANATE trial. *Eur. Heart J.* 2018; 39(32): 2959-2971.
34. Fauchier L., Cinaud A., Brigadeau F. et al. Left Atrial Appendage Closure in Atrial Fibrillation. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2018; 72(22): 2806-2807.

35. Blackshear J.L., Odell J.A. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann. Thorac. Surg.* 1996; 61: 755–759.
36. Chatterjee S., Alexander J., Pearson P., Feldman T. Left atrial appendage occlusion: lessons learned from surgical and transcatheter experiences. *Ann. Thorac. Surg.* 2011; 92, 2283–2292.
37. Blackshear J., Johnson W., Odell J. et al. Thoracoscopic extracardiac obliteration of the left atrial appendage for stroke risk reduction in atrial fibrillation. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2003; 42, 1249–1252.
38. Melduni R., Schaff H., Lee H-C. et al. Impact of left atrial appendage closure during cardiac surgery on the occurrence of early postoperative atrial fibrillation, stroke, and mortality: a propensity score-matched analysis of 10 633 patients. *Circulation*, 2017; 135: 366-378.
39. Holmes D., Doshi S., Kar S. et al. Left atrial appendage closure as an alternative to warfarin for stroke Prevention in atrial fibrillation: a patient-level meta-analysis. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2015; 65: 2614-2623.
40. Wang Y., Di Biase L., Horton R. et al. Left atrial appendage studied by computed tomography to help planning for appendage closure device placement. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2010; 21, 973–982.
41. Tzikas A., Holmes D., Gafoor S. et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion: the Munich consensus document on definitions, endpoints, and data collection requirements for clinical studies. *Europace* 2016; 19(1): 4–15.
42. Holmes D., Reddy V., Turi Z. et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomized non-inferiority trial. *Lancet* 2009; 374: 534–542.
43. Reddy V., Gibson D., Kar S. et al. Post-approval U.S. experience with left atrial appendage closure for stroke prevention in atrial fibrillation. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2017; 69: 253-261.
44. Pisters R., Lane D.A., Nieuwlaat R. et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010; 138: 1093–1100.
45. Chao T., Lip G., Lin Y. et al. Incident risk factors and major bleeding in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulants: a comparison of baseline, follow-up and Delta HAS-BLED scores with an approach focused on modifiable bleeding risk factors. *Thromb. Haemost.* 2018; 118: 768-777.
46. Guo Y., Lane D., Chen Y., Lip G.; mAF-App II Trial investigators. Regular bleeding risk assessment associated with reduction in bleeding outcomes: the mAFA-II randomized trial. *Amer. J. Med.* 2020; pii: S0002-9343(20)30274-6.
47. Kakkar A., Mueller I., Bassand J. et al. International longitudinal registry of patients with atrial fibrillation at risk of stroke: Global Anticoagulant Registry in the FIELD (GARFIELD). *Amer. Heart J.* 2012; 163(1): 13-19.
Steffel J, Collins R, Matthias Antz M. et al. The 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Europace* 2021; 23(10): 1612-1676.
48. Halvorsen S., Storey R., Rocca B. et al. Management of antithrombotic therapy after bleeding in patients with coronary artery disease and/or atrial fibrillation: expert consensus paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, *Eur. Heart J.* 2017; 38 (19): 1455–1462.
49. AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 1825–1833.
50. Roy D., Talajic M., Nattel S. et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 2667–2677.
51. Ionescu-Ittu R., Abrahamowicz M., Jackevicius C. et al. Comparative effectiveness of rhythm control vs rate control drug treatment effect on mortality in patients with atrial fibrillation. *Arch. Intern. Med.* 2012; 172(13): 997-1004.

52. Kirchhof P., Camm A., Goette A. et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383 (14): 1305-1316.
53. Kirchhof P., Eckardt L., Loh P. et al. Anterior–posterior versus anterior–ateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation: a randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 1275–1279.
54. Singh B.N., Singh S.N., Reda D.J. et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 1861–1872.
55. Stroobandt R., Stiels B., Hoebrechts R. Propafenone for conversion and prophylaxis of atrial fibrillation. Propafenone Atrial Fibrillation Trial Investigators. *Amer. J. Cardiol* 1997; 79:418- 423.
56. Каверина Н.В., Лысковцев В.В., Сенова З.П. и др. Этацизин: фармакологические свойства и перспективы клинического применения. *Кардиология* 1984; №5: 52-57.
57. Недоступ А.В., Благова О.В. Этацизин: место в лечении аритмий. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия* 2009; №4: 62-68.
58. Лозинский Л.Г., Замотаев И.П., Керимова Р.Э. и др. Результаты лечения пароксизмальной мерцательной аритмии этацизином. *Кардиология* 1989; №7: 37-40.
59. Соколов С.Ф. Результаты клинического изучения препарата аллапенин и современные подходы к лечению больных с нарушениями ритма сердца. *Вестник аритмологии* 2011; 64: 60-70.
60. Anderson J., Gilbert E., Alpert B. et al. Prevention of symptomatic recurrences of paroxysmal atrial fibrillation in patients initially tolerating antiarrhythmic therapy. A multicenter, double-blind, crossover study of flecainide and placebo with transtelephonic monitoring. Flecainide Supraventricular Tachycardia Study Group. *Circulation* 1989; 80:1557-1570.
61. Rahimi K., Emberson J., McGale P. et al., PROSPER Executive. Effect of statins on atrial fibrillation: collaborative meta-analysis of published and unpublished evidence from randomised controlled trials. *BMJ* 2011; 342: d1250.
62. Humphries K., Lee M., Sheldon R. et al.; CARAF Investigators. Statin use and recurrence of atrial fibrillation after successful cardioversion. *Amer. Heart J.* 2007; 154: 908-913.
63. Reil J., Hohl M., Selejan S. et al. Aldosterone promotes atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2012; 33: 2098-2108.
64. Swedberg K., Zannad F., McMurray J. et al.; EMPHASIS-HF Study Investigators. Eplerenone and atrial fibrillation in mild systolic heart failure: results from the EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And Survival Study in Heart Failure) study. *J. Amer. Coll. Cardiol* 2012; 59:1598-1603.
65. Haissaguerre M., Jais P., Shah D.C. et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N. Engl. J. Med* 1998; 339: 659–666.
66. Calkins H., Kuck K., Cappato R. et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace* 2012; 14: 528–606.
67. Tzeis S., Gerstenfeld E.P., Kalman J. European Heart Rhythm Association/Heart Rhythm Society/Asia Pacific Heart Rhythm Society/Latin American Heart Rhythm Society expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace* 2024; 26: 1–107.
68. Calkins H., Reynolds M.R., Spector P. et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta- analyses. *CircArrhythmElectrophysiol* 2009; 2: 349–361.
69. Marrouche N., Brachmann J., Andresen D. et al.; CASTLE-AF Investigators. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378(5): 417-427.
70. Di Biase L., Mohanty P., Mohanty S. et al. Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device: Results From the AATAC Multicenter Randomized Trial. *Circulation.* 2016; 133(17): 1637-1644.
71. Prabhu S., Taylor A., Costello B. et al. Catheter Ablation Versus Medical Rate Control in Atrial Fibrillation and Systolic Dysfunction: The CAMERA-MRI Study. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2017; 70(16): 1949-1961.

72. Kuck K., Brugada J., Frnkranz A. et al.; FIRE AND ICE Investigators. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2016; 374(23): 2235-45.
73. Verma A., Jiang C., Betts T. et al.; STAR AF II Investigators. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372(19): 1812-1822.
74. Buch E., Share M., Tung R. et al. Long-term clinical outcomes of focal impulse and rotor modulation for treatment of atrial fibrillation: A multicenter experience. *Heart Rhythm.* 2016; 13(3): 636-641.
75. Cappato R., Marchlinski F., Hohnloser S. et al. Uninterrupted rivaroxaban vs. uninterrupted vitamin K antagonists for catheter ablation in non-valvular atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2015; 36: 1805–1811.
76. Calkins H., Willems S., Gerstenfeld E. et al. Uninterrupted dabigatran versus warfarin for ablation in atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2017; 376: 1627–1636.
77. Kirchhof P., Haeusler K., Blank B. et al. Apixaban in patients at risk of stroke undergoing atrial fibrillation ablation. *Eur. Heart J.* 2018; 39 (32): 2942–2955.
78. Hohnloser S., Camm J., Cappato R. et al. Uninterrupted edoxaban vs. vitamin K antagonists for ablation of atrial fibrillation: the ELIMINATEAF trial. *Eur. Heart J.* 2019; 40 (36): 3013- 3021.
79. Di Biase L., Burkhardt J., Santangeli P. et al. Periprocedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation with different anticoagulation management: results from the role of coumadin in preventing thromboembolism in atrial fibrillation (AF) patients undergoing catheter ablation (COMPARE) randomized trial. *Circulation* 2014; 129: 2638–2644.
80. Vadmann H., Nielsen P., Hjortshoj S. et al. Atrial flutter and thromboembolic risk: a systematic review. *Heart* 2015; 101: 1446–1455.
81. Schmieder S., Ndrepepa G., Dong J. et al. Acute and long-term results of radiofrequency ablation of common atrial flutter and the influence of the right atrial isthmus ablation on the occurrence of atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2003 ; 24: 956–962.
82. Bandini A., Golia P., Caroli E. et al. Atrial fibrillation after typical atrial flutter ablation: a long-term follow-up. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)* 2011; 12: 110–115.
83. Tischenko A., Fox D., Yee R. et al. When should we recommend catheter ablation for patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome? *Curr. Opin. Cardiol.* 2008; 23: 32–37.
84. Pappone C., Santinelli V., Manguso F. et al. A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349: 1803–1811.
85. Lemesle G., Ducrocq G., Elbez Y. et al. Vitamin K antagonists with or without long-term antiplatelet therapy in outpatients with stable coronary artery disease and atrial fibrillation: Association with ischemic and bleeding events. *Clin. Cardiol.* 2017; 40(10): 932-939.
86. Sørensen R, Hansen M, Abildstrom S et al. Risk of bleeding in patients with acute myocardial infarction treated with different combinations of aspirin, clopidogrel, and vitamin K antagonists in Denmark: a retrospective analysis of nationwide registry data. *The Lancet.* 2009; 374(9706): 1967-1974.
87. Hansen M., Sørensen R., Clausen M. et al. Risk of Bleeding With Single, Dual or Triple Therapy With Warfarin, Aspirin, and Clopidogrel in Patients With Atrial Fibrillation. *Arch. Intern. Med.* 2010; 170(16): 1433-1441.
88. Gibson C., Mehran R., Bode C. et al. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375(25): 2423-2434.
89. Cannon C., Bhatt D, Oldgren J. et al. Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2017; 377(16): 1513-1524.
90. Lopes R., Heizer G. Aronson R. et al.; AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380(16): 1509-1524.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Таблица 1. Алгоритм назначения антикоагулянтов больным с ФП.

ФР-факторы риска; АКТ-антикоагулянтная терапия; УЛП-ушко левого предсердия; АВК-антагонисты витамина К; ППАКГ-прямые пероральные антикоагулянты антагонисты витамина К; ППАКГ-прямые пероральные антикоагулянты

а – включая женщин без других факторов риска

б – ПаВ для женщин с 1м дополнительным фактором риска инсульта

с – ИВ для больных с механическим клапаном или митральным

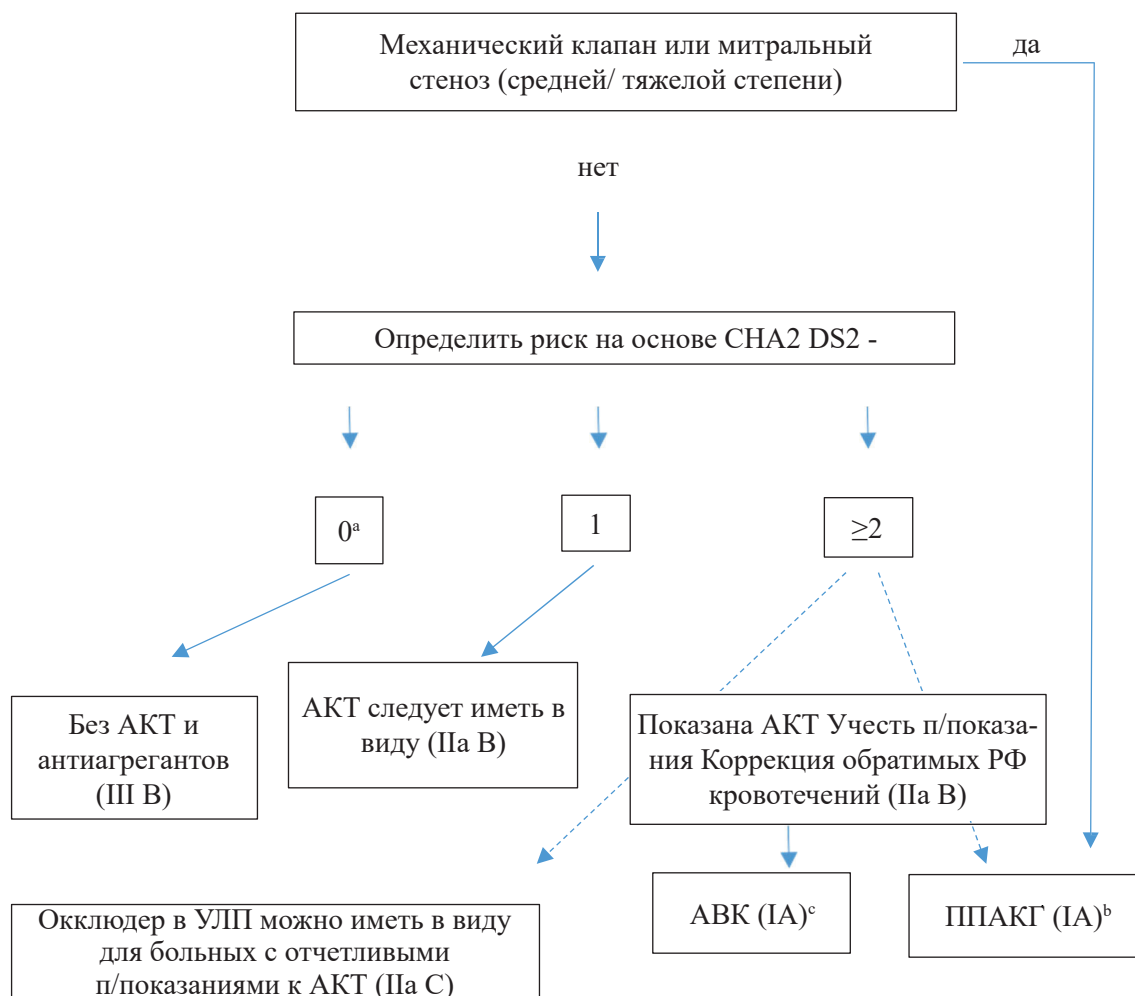


Таблица 2. Алгоритм антикоагулянтной поддержки у пациентов с ФП.

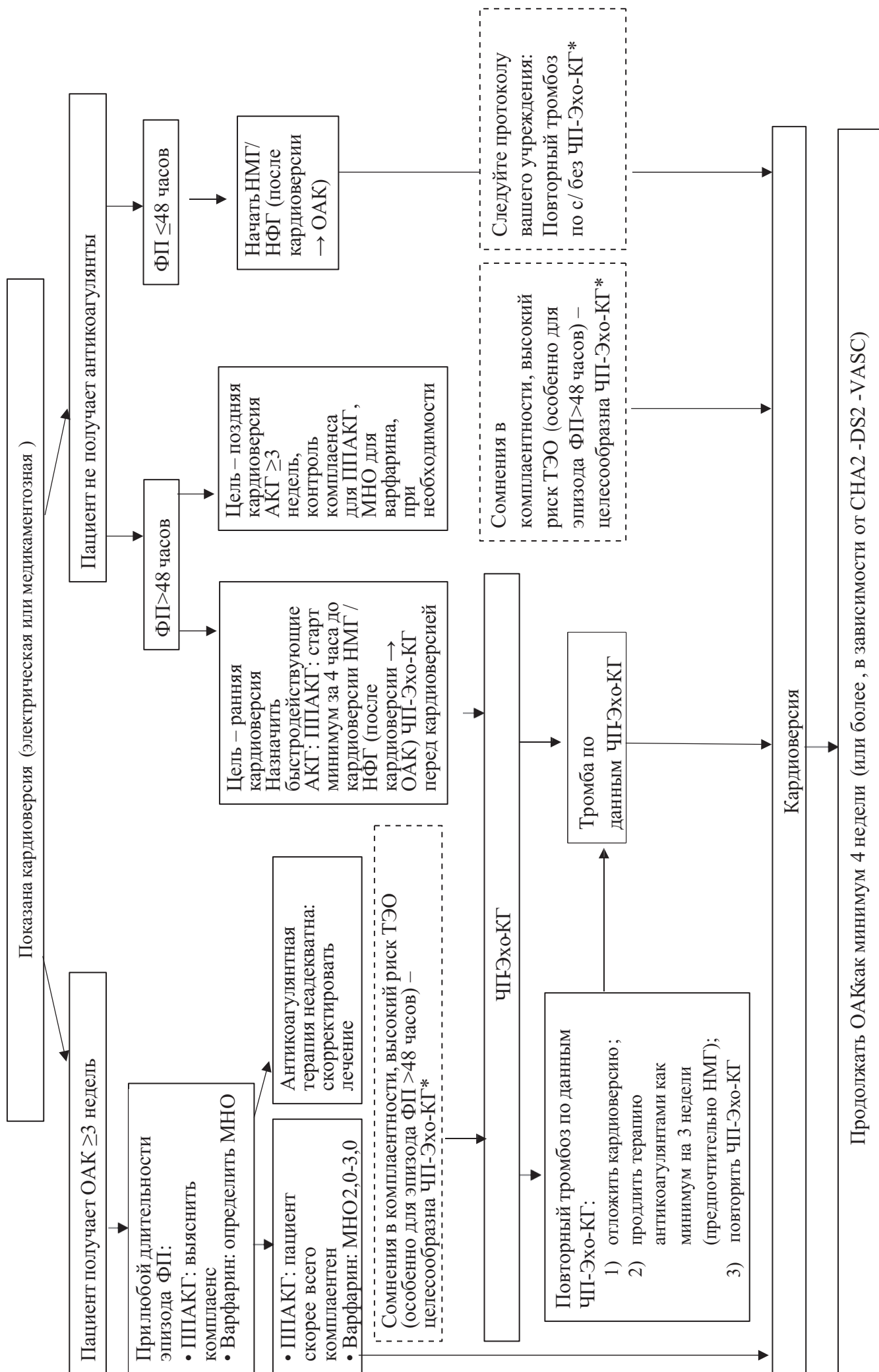


Таблица 3. Стратегия лечения больного ФП с активным кровотечением, возникшем на фоне приема пероральных антикоагулянтов

Кровотечение на фоне приема АКГ (варфарина или ППАКГ)		
• Время последнего приема и доза АВК/ ППАКГ • Оценка гемодинамики и анализ крови (гемоглобин, число эритроцитов, тромбоцитов, клиренс креатинина, коагуляционные тесты, МНО для больных, принимающих варфарин)		
АВК		ППАКГ
Отмена АВК до достижения МНО <2,0	Легкое	Пропустить очередной прием ППАКГ
• Механическая компрессия • Хирургический / эндоскопический гемостаз • Восполнение объема жидкости • Переливание эр. массы при необходимости, тромбомассы (при ↓ уровня Тг до $\leq 60 \times 10^9/\text{л}$) • Отмена АВК до достижения МНО <2,0	Умеренно тяжелое	• Механическая компрессия • Хирургический / эндоскопический гемостаз • Восполнение объема жидкости • Переливание эр. массы при необходимости, тромбомассы (при ↓ уровня Тг до $\leq 60 \times 10^9/\text{л}$) • Отмена АВК до достижения МНО <2 Для дабигатрана: • Поддерживать адекватный диурез • Обсудить гемодиализ • Обсудить введение идаруцизумаба • (Угольная гемоперфузия?)
• Механическая компрессия • Хирургический / эндоскопический гемостаз • Восполнение объема жидкости • Переливание эр. массы при необходимости, тромбомассы (при ↓ уровня Тг до $\leq 60 \times 10^9/\text{л}$) • Отмена АВК до достижения МНО <2,0	Жизнеугрожающее	Для дабигатрана: • Идаруцизумаб • При недоступности специфического антидота: КПК (Протромплекс 600©) / активированный введения КПК (Фейба 600®) • Возможно введение rVIIa (НовоСэвен®)

Таблица 4. Алгоритм начала или возобновления терапии пероральными антикоагулянтами у больных ФП и острым ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой

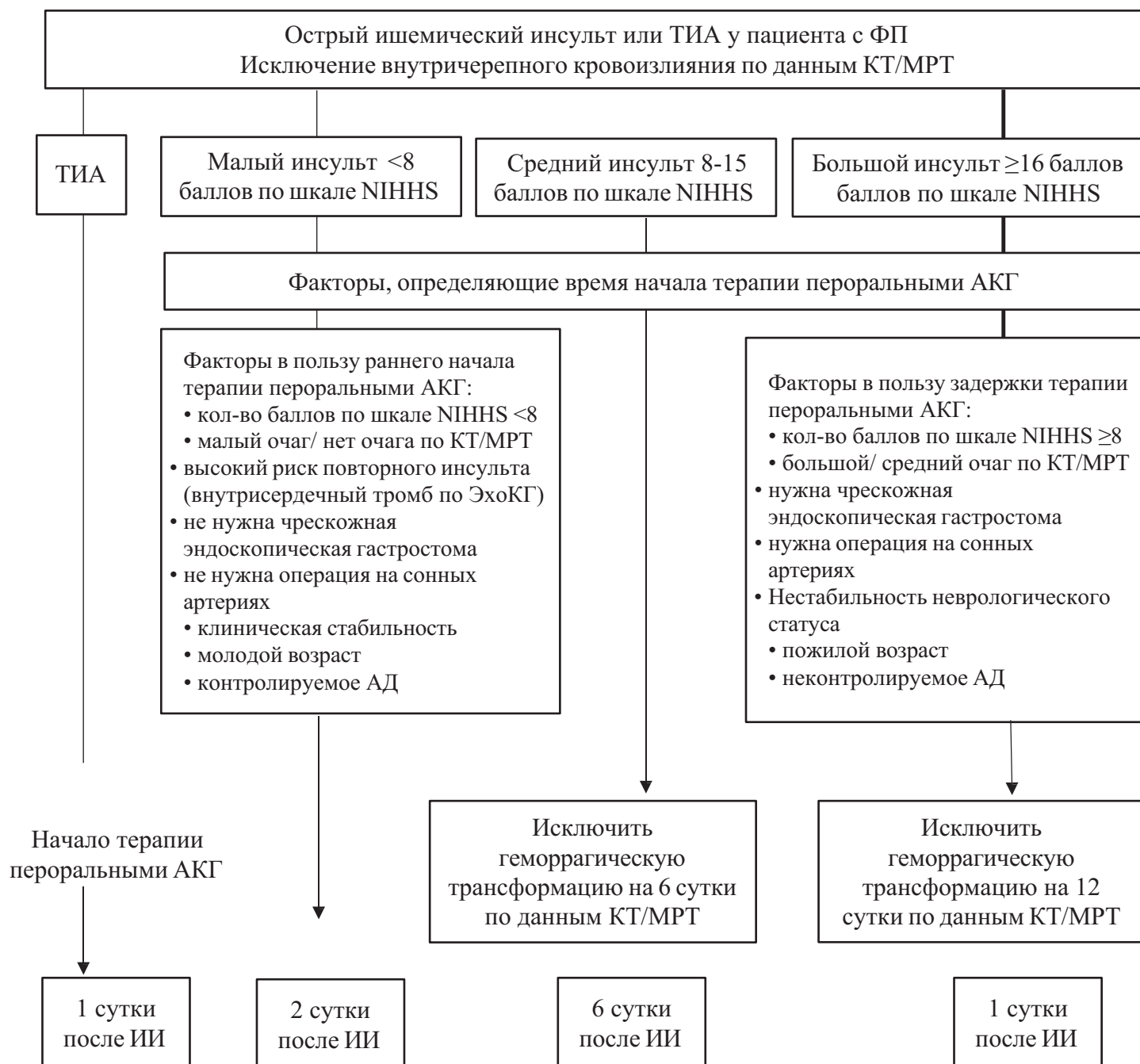


Таблица 5. Алгоритм принятия решения о возможности возобновления антикоагулянтной терапии у пациента, перенесшего внутричерепное кровоизлияние



Таблица 6. Алгоритм назначения антитромботической терапии после ЧКВ у пациентов с ОКС, получающих пероральные антикоагулянты

*ОАК – оральные антикоагулянты; АСК – аспирин 75-100мг/сут; КПД – клопидогрел 75мг/сут

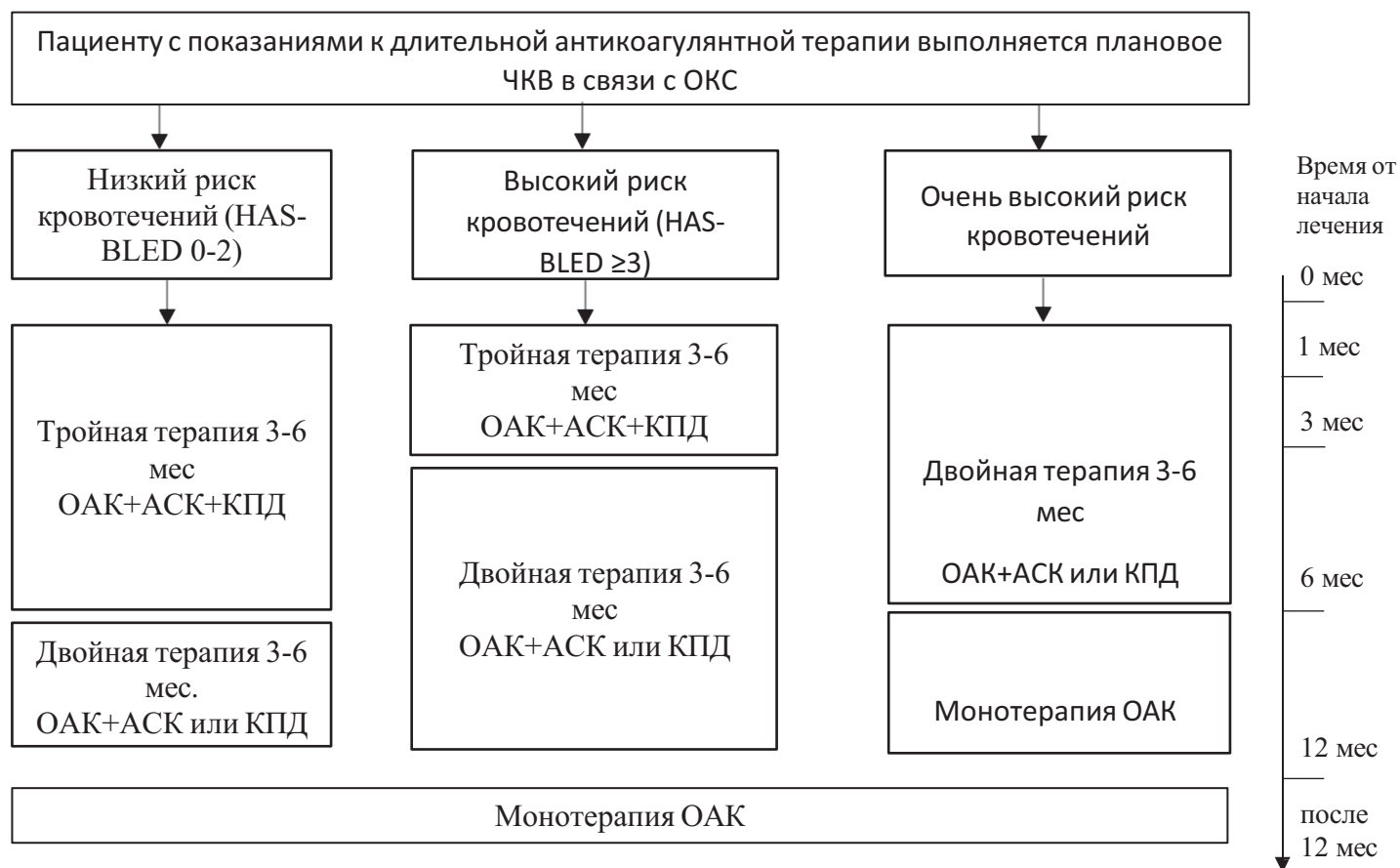
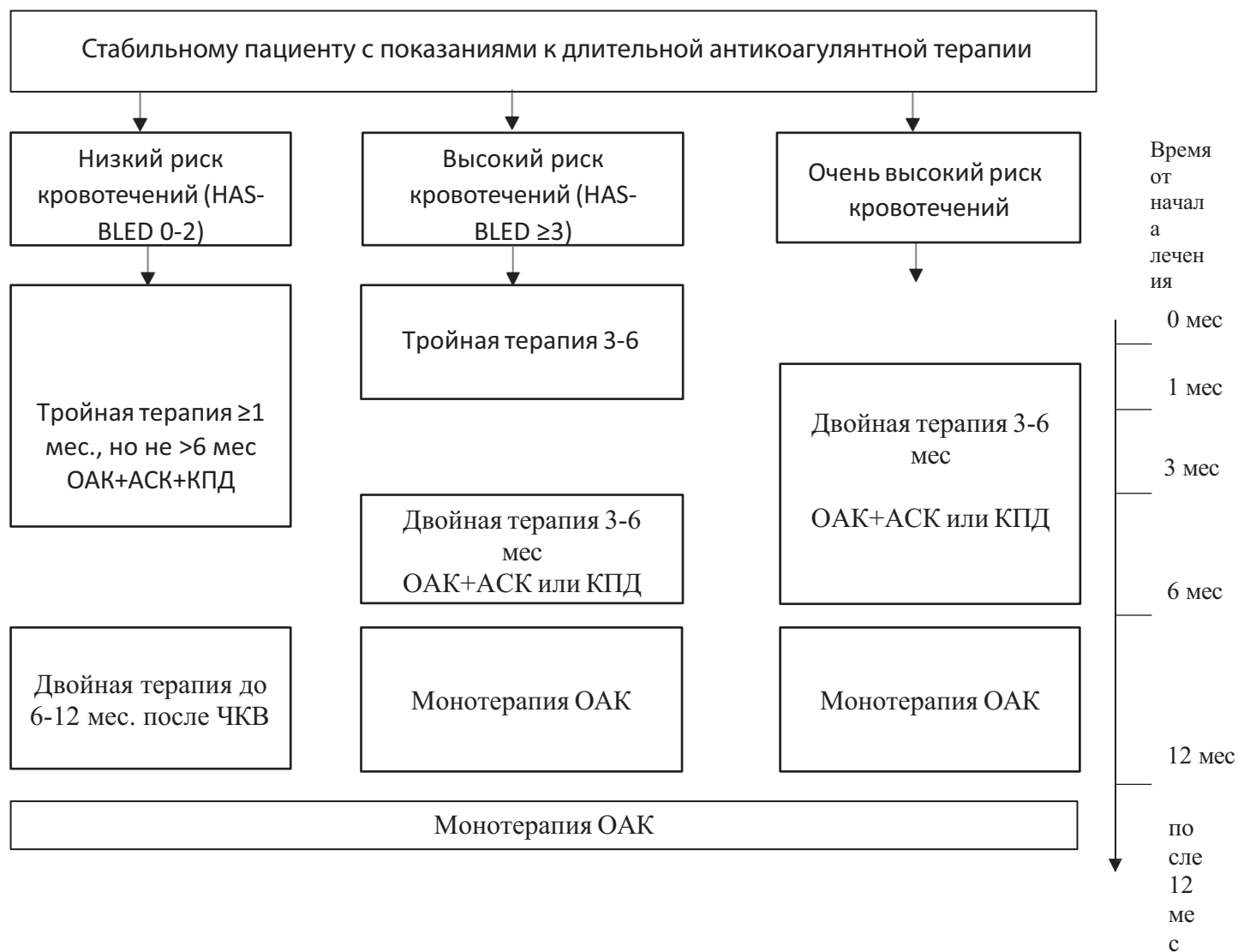


Таблица 7. Алгоритм назначения антитромботической терапии после плановой ЧКВ у пациентов со стабильной КБС, получающих пероральные антикоагулянты

*ОАК – оральные антикоагулянты; АСК – аспирин 75-100мг/сут; КПД – клопидогрел 75мг/сут.



**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

Клинический протокол по диагностике и лечению стабильной стенокардии утвержден Приказом МЗ КР № 259 от 10.03.2023 г.

Состав рабочей группы по разработке клинического протокола:

Руководитель:

Мураталиев Т.М. д.м.н., профессор, консультант отделения коронарной болезни сердца (КБС) Национального Центра кардиологии и терапии (НЦКиТ), профессор кафедры кардиохирургии и эндоваскулярной хирургии Кыргызской Государственной Медицинской Академии имени И.К. Ахунбаева

Исполнители:

Звенцова В.К. к.м.н., с.н.с. отделения КБС, ученый секретарь НЦКиТ

Раджапова З.Т. к.м.н., доцент кафедры терапии №2 Кыргызско-Российского Славянского университета имени Б.Н. Ельцина

Окунова А.А. к.м.н., с.н.с., заведующая отделением КБС НЦКиТ

Ашуралиев Ш.П. м.н.с. отделения КБС НЦКиТ

Рецензенты:

Норужбаева А.М. д.м.н., профессор, заведующая отделением хронической сердечной недостаточности НЦКиТ

Полупанов А.Г. д.м.н., профессор, г.н.с. отделения артериальных гипертензий НЦКиТ

Клинический протокол предназначен врачам первичного и вторичного звена, организаторам здравоохранения. Любые комментарии и пожелания по содержанию клинических протоколов приветствуются.

Адрес для переписки с рабочей группой: Кыргызстан, г. Бишкек, ул. Т. Молдо, 3, 720040
Национальный Центр кардиологии и терапии

Тел: 996 312 62 56 95; 996 312 62 56 76 E-mail: murataliev@mail.ru

Список сокращений

ABK	- антагонист витамина K
AD	- артериальное давление
AKK	- антагонисты кальциевых каналов
ACK	- ацетилсалициловая кислота
БАБ	- бета-адреноблокаторы
ДАТ	- двойная антитромбоцитарная терапия
ДГП АКК	- дигидропиридиновые антагонисты кальциевых каналов
ДЛП	- Дислипидемия
ЕОК	- Европейское общество кардиологов
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИМ	- инфаркт миокарда
ИМТ	- индекс массы тела
ИАПФ	- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
КА	- коронарные артерии
КАГ	- Коронароангиография
КВ	- клиническая вероятность
КТ	- компьютерная томография
КШ	- коронарное шунтирование
ЛЖ	- левый желудочек
ЛКА	- левая коронарная артерия
ЛПИ	- лодыжечно-плечевой индекс
ЛПНП	- липопротеиды низкой плотности
МНО	- международное нормализованное отношение
МСКТ	- мультиспиральная компьютерная томография
МРТ	- магнитно-резонансная томография
неДГП АКК	- недигидропиридиновые антагонисты кальциевых каналов
НТГ	- Нитроглицерин
ОКС	- острый коронарный синдром
ОФЭКТ	- однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПНА	- передняя нисходящая артерия
ПОАК	- прямые оральные антикоагулянты
ПТВ	- предтестовая вероятность
ПЭТ/МРТ	- позитронно-эмиссионная томография / магнитно-резонансная томография
ПЭТ/КТ	- позитронно-эмиссионная томография / компьютерная томография
РКК	- резерв коронарного кровотока
СГХ	- семейная гиперхолестеринемия
СД	- сахарный диабет
СКФ	- скорость клубочковой фильтрации
ССЗ	- сердечно-сосудистые заболевания
ССО	- сердечно-сосудистые осложнения
ТГ	- Триглицериды
ТТГ	- тиреотропный гормон
ТЭО	- тромбоэмболические осложнения
УЗИ	- ультразвуковое исследование
ФВ	- фракция выброса
ФК	- функциональный класс
ФН	- физическая нагрузка
ФП	- Фибрилляция предсердий
ФР	- факторы риска
ХБП	- хроническая болезнь почек
ХКС	- хронический коронарный синдром
ХОБЛ	- хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	- хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ	- чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС	- частота сердечных сокращений
ЭКГ	- Электрокардиограмма
ЭхоКГ	- Эхокардиография
BNP/NTproBNP	- мозговой натрийуретический пептид, N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида
FFR	- фракционный резерв кровотока
HbA1c	- гликолизированный гемоглобин
iwFR	- мгновенный резерв кровотока
PCSK9	- ингибитор пропротеин конвертазы субтилизин-кексин типа 9
SCORE	- систематическая оценка коронарного риска
SYNTAX	- шкала Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery – согласованность ЧКВ с имплантацией стентов TAXUS и кардиохирургией)

ВВЕДЕНИЕ

Основой составления данной версии клинического протокола по «Диагностике и лечению стабильной ишемической болезни сердца» явились версии клинических рекомендаций Европейского общества кардиологов (2019 г.), Российского кардиологического общества (2020 г.), Евразийского общества кардиологов (2021 г.), результаты крупных международных медицинских регистров и рандомизированных исследований, а также американских методических руководств для кардиологов. В процессе разработки клинического протокола использованы европейские шкалы уровня убедительности рекомендаций и достоверности доказательств (табл.1, 2).

Таблица 1. Уровни доказательности

A	Данные получены на основании рандомизированных клинических исследований и / или мета-анализов.
B	Данные получены на основании одного рандомизированного клинического исследования или больших <i>нерандомизированных / наблюдательных исследований</i> .
C	Данные получены на основании небольших исследований, регистров, ретроспективных исследований. Согласительное мнение экспертов.

Таблица 2. Классы рекомендаций

Класс	Определение	Предполагаемые действия
I	По общему мнению данное лечение или диагностический метод эффективны	Рекомендуется использовать при отсутствии противопоказаний
II IIa IIb	Данные об эффективности метода лечения или диагностики менее убедительны или противоречивы. Больше данных в пользу эффективности метода. Данные об эффективности метода менее убедительны	Может быть использован (скорее «да», чем «нет»). Можно использовать в определенных обстоятельствах (скорее «нет», чем «да»)
III	Данные исследований и / или мнение специалистов говорят о неэффективности метода лечения или диагностики, который может быть даже опасен	Использование не рекомендуется

Определение ишемической болезни сердца

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — представляет собой хронический динамический патологический процесс, характеризующийся образованием обструктивных или необструктивных атеросклеротических бляшек в эпикардальных артериях, приводящих к функциональным изменениям коронарного кровообращения, течение которого можно изменить с помощью коррекции образа жизни, фармакологической терапии и реваскуляризации, что приводит к стабилизации или регрессу заболевания.

ИБС возникает в результате *органических (необратимых) и функциональных (преходящих)* изменений коронарных артерий (КА). Основной причиной *органического поражения* является **атеросклероз КА**. К *функциональным изменениям* относят **спазм и внутрисосудистый тромбоз**. ИБС включает в себя как *острые, преходящие состояния (нестабильная ИБС, нестабильная атеросклеротическая болезнь, острый коронарный синдром (ОКС))*, так и *хронические состояния (стабильная ИБС, стабильная атеросклеротическая болезнь, хронический коронарный синдром)*.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2019 г. по лечению стабильных форм ИБС введено понятие **хронический коронарный синдром (ХКС)**. Переход к новой терминологии

подчеркивает тот факт, что клинические проявления ИБС могут быть классифицированы как острый или хронический коронарный синдром.

В соответствии с разнообразием клинических проявлений ХКС выделено **6 (шесть) наиболее распространенных клинических сценариев:**

1. Пациенты с подозрением на ИБС, симптомами стабильной стенокардии и / или одышкой.
2. Пациенты с впервые диагностированной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) или систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) и подозрением на ИБС.
3. Стабильные симптомные или бессимптомные пациенты, перенесшие ОКС или пациенты с недавней реваскуляризацией (менее 1 года).
4. Стабильные симптомные или бессимптомные пациенты с установленным диагнозом ИБС или проведенной реваскуляризацией (более 1 года).
5. Пациенты, имеющие вазоспастическую или микроваскулярную стенокардию.
6. Бессимптомные пациенты, у которых ИБС установлена на основании скрининга.

ОКС может дестабилизировать каждый из представленных клинических сценариев. Увеличение риска сердечно-сосудистых осложнений отмечается при недостаточном контроле факторов риска (ФР) ИБС, неоптимальном изменении образа жизни и / или неадекватной медикаментозной терапии или неуспешной реваскуляризации. Риск может уменьшиться, соответственно, при условии применения адекватной вторичной профилактики и успешной реваскуляризации.

Таким образом, хронические коронарные синдромы являются различными эволюционными фазами ИБС, за исключением тех ситуаций, когда клиническую картину определяет острый тромбоз КА, т.е. ОКС. Представленный нами вариант клинического протокола адаптирован к национальной кардиологической практике. В данной версии клинического протокола сохранена прежняя терминология (стабильная ишемическая болезнь сердца), принятая в Кыргызской Республике и других странах СНГ.

Клиническая классификация стабильных форм ИБС:

1. Стенокардия.
 - 1.1. Стенокардия напряжения стабильная (с указанием функционального класса по Канадской классификации).
 - 1.2. Стенокардия вазоспастическая (Принцметала).
 - 1.3. Стенокардия микрососудистая (микроваскулярная).
2. Безболевая (бессимптомная) ишемия миокарда.
3. Ишемическая кардиомиопатия.
4. Постинфарктный кардиосклероз.

В настоящее время для кодирования используется **Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем 10-го пересмотра (МКБ-10):**

I 20.1 — Стенокардия с документально подтвержденным спазмом.

I 20.8 — Другие формы стенокардии.

I 20.9 — Стенокардия неуточненная.

Хроническая ишемическая болезнь сердца (I 25):

I 25.0 — Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь.

I 25.1 — Атеросклеротическая болезнь сердца.

I 25.2 — Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда.

I 25.3 — Аневризма сердца.

I 25.4 — Аневризма коронарной артерии.

I 25.5 — Ишемическая кардиомиопатия.

I 25.6 — Бессимптомная ишемия миокарда.

I 25.8 — Другие формы хронической ишемической болезни сердца.

I 25.9 — Хроническая ишемическая болезнь сердца неуточненная.

Определения и патофизиологические основы стенокардии

Стенокардия - одна из основных форм ИБС, представляющая собой острое, преходящее нарушение коронарного кровоснабжения, в основе которого лежит атеросклероз или спазм КА.

Стенокардия напряжения - характеризуется преходящими приступами загрудинной боли, вызываемой физической или психоэмоциональной нагрузками, либо другими факторами, ведущими к повышению потребности миокарда в кислороде. Как правило, боль быстро исчезает в покое или при приеме нитроглицерина (НТГ) под язык.

Стабильная стенокардия напряжения - стенокардия напряжения, существующая более 2 месяцев, характеризующаяся стереотипными приступами на один и тот же объем физической нагрузки (ФН). В таблице 3 представлены основные патогенетические и клинические характеристики стабильной ИБС.

Таблица 3. Основные патогенетические и клинические характеристики стабильной ИБС

Патогенез
Стабильные анатомические атеросклеротические поражения и / или функциональные нарушения в эпикардиальных артериях и / или на уровне микроциркуляции
Естественное течение
Стабильные симптоматические или бессимптомные периоды, которые могут прерываться развитием острого коронарного синдрома
Механизмы развития ишемии миокарда
Фиксированные или динамические стенозы эпикардиальных коронарных артерий
Микрососудистая дисфункция
Локальный или диффузный спазм эпикардиальных коронарных артерий
Указанные механизмы могут сочетаться у одного и того же пациента и меняться со временем.
Клинические проявления или формы
Стенокардия напряжения возникает в результате: • стенозов эпикардиальных артерий; • микрососудистой дисфункции; • вазоконстрикции в месте динамического стеноза; • сочетания указанных выше механизмов. Стенокардия покоя возникает в результате: • вазоспазма (локального или диффузного) - эпикардиального локального - эпикардиального диффузного - микрососудистого - сочетания указанных выше механизмов. Бессимптомное течение: • в связи с недостаточной выраженностью ишемии и/или дисфункцией ЛЖ • несмотря на ишемию и / или дисфункцию ЛЖ Ишемическая кардиомиопатия

Диагностика стабильной ишемической болезни сердца

Руководство Европейского общества кардиологов (ЕОК, 2019) **предлагает диагностический подход, включающий 6 ступеней, у пациентов при подозрении на стабильную ИБС.**

Ступень 1 - оценка симптомов и проведение клинического обследования; исключение ОКС.

Ступень 2 – оценка наличия сопутствующих заболеваний и качества жизни.

Ступень 3 – проведение базовых исследований (электрокардиограмма (ЭКГ), биохимические анализы, рентгенография органов грудной клетки (по показаниям), эхокардиография (ЭхоКГ) покоя).

Степень 4 – оценка предтестовой (ПТВ) и клинической вероятности (КВ) ИБС.

Степень 5 - выбор диагностического теста на основании ПТВ и КВ, характеристик пациента, предпочтений и доступности.

Степень 6 – выбор соответствующей терапии на основе симптомов и риска возможных сердечно-сосудистых событий.

Жалобы. Основным проявлением стабильной стенокардии является чувство дискомфорта или боль в грудной клетке (табл. 4, 5).

Таблица 4. Клиническая классификация боли в груди

Типичная стенокардия (определенная) Соответствует всем следующим трем характеристикам: • чувство дискомфорта / боль за грудиной типичного характера; • провоцируется физической нагрузкой или эмоциональным стрессом; • проходит в покое и / или через 5 минут после приема нитратов.
Атипичная стенокардия (вероятная) Соответствует любым двум из вышеперечисленных характеристик.
Нестенокардитическая боль Соответствует только одной из этих характеристик или не соответствует им вообще.
Одышка при нагрузке Пациенты, имеющие только одышку или одышку как основной клинический симптом.

Таблица 5. Клиническая характеристика боли в груди, характерной для типичной стенокардии

Признаки	Характеристика
Характер боли	жгучая, давящая, сжимающая, может проявляться в виде онемения.
Локализация	верхняя или средняя треть загрудинной области или слева от нее.
Иррадиация	в медиальную поверхность левой руки, плечо, лопатку, шею, нижнюю челюсть, зубы.
Интенсивность	различная, чаще боль терпимая.
Продолжительность	от 1 до 15 минут, в среднем 3-5 мин.
Сопровождающие симптомы	одышка, сердцебиение, перебои в работе сердца.
Провоцирующие факторы	помимо физической нагрузки и психоэмоционального стресса, могут быть курение, холод, гипервентиляция, прием обильной пищи и некоторых лекарственных препаратов, повышающих потребность миокарда в кислороде или вызывающих синдром «обкрадывания», акт дефекации.
Облегчающие факторы	прекращение физической или психоэмоциональной нагрузки или прием табл. нитроглицерина или изосорбида динитрата спрея под язык, сидячее положение.
Время и цикличность ангинозного приступа	чаще днем, в период физической активности.
Поведение пациента	«застывший», чувство страха смерти.

Эквиваленты приступа стенокардии:

- Одышка (вплоть до удушья).
- Ощущение «жара» в области грудины.
- Приступы аритмии во время физической нагрузки.
- Кризовое повышение артериального давления (АД) с увеличением нагрузки на миокард.

Классификация Канадского кардиоваскулярного общества (Canadian Cardiovascular Society) используется с целью определения тяжести стабильной стенокардии, определения количественного порога, при котором возникают приступы стенокардии в связи с физической активностью (табл. 6).

Таблица 6. Классификация степени тяжести стенокардии (Canadian Cardiovascular Society)

ФК	Признаки
I	Обычная физическая нагрузка , такая как ходьба или подъем по лестнице, не вызывает приступа стенокардии. Приступ стенокардии развивается в результате интенсивной, или быстрой, или длительной нагрузки.
II	Умеренное ограничение повседневной физической активности. Приступы стенокардии возникают при быстрой ходьбе <i>по ровной местности более двух кварталов*</i> и / или <i>подъеме по лестнице более чем на 1 этаж (2 пролетов лестницы)</i> в обычном темпе и при нормальных условиях, после приема пищи, либо в холодную или ветреную погоду или при эмоциональном стрессе, либо только в первые часы после пробуждения.
III	Выраженное ограничение обычной физической активности. Приступы стенокардии возникают при ходьбе в нормальном темпе по ровной местности на расстоянии одного- двух кварталов или подъеме по лестнице менее 1 этажа (1-2 пролета).
IV	Невозможность выполнить какую-либо физическую деятельность без дискомфорта. Приступ стенокардии может возникать в покое.

Примечание: * - эквивалентно расстоянию 100-200 метров.

Физикальное обследование. Необходимо оценить наличие анемии, артериальной гипертензии, порока клапанов сердца, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии или аритмии. Рекомендовано определение индекса массы тела (ИМТ), лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) и выявление признаков наличия атеросклероза другой локализации (проведение пальпации периферического пульса, аускультации сонных, бедренных артерий) и признаков сопутствующей патологии, в том числе заболеваний щитовидной железы, почек или сахарного диабета. Оценка эффективности приема табл. НТГ под язык позволит определить тип боли (табл. 4). Во время эпизода ишемии миокарда или сразу после него могут выслушиваться III и IV сердечные тоны, выявляться признаки недостаточности митрального клапана, однако такие признаки быстро исчезают и являются неспецифичными.

Базовое обследование при ИБС

Базовое обследование пациентов с подозрением на стабильную ИБС включает проведение стандартных **биохимических анализов** (табл. 7), **регистрацию ЭКГ** в покое и / или во время или сразу после приступа боли в грудной клетке, клинической нестабильности (IC), если возможно, амбулаторного **мониторирования ЭКГ** у пациентов с подозрением на аритмию (IC) и вазоспастическую стенокардию (IIa C), **ЭхоЭКГ** в покое с целью исключения других причин боли в сердце, выявления нарушений локальной сократимости, определения фракции выброса (ФВ) ЛЖ для стратификации риска, оценки диастолической функции ЛЖ (IV), **дуплексное сканирование сонных артерий** с целью выявления атеросклеротических бляшек у пациентов с подозрением на ИБС (IIaC), **рентгенографию органов грудной клетки** при атипичных проявлениях, подозрении на заболевание легких или сердечную недостаточность (I C).

Изменения сегмента ST во время наджелудочковой тахикардии не должно использоваться как доказательство ИБС (III C). **Амбулаторное мониторирование ЭКГ** не рекомендовано в качестве рутинного обследования у пациентов с подозрением на ИБС (III C).

Таблица 7. Лабораторные исследования в начальной диагностике у пациентов с подозрением на ИБС

Рекомендации	Класс	Уровень
При подозрении на клиническую нестабильность или ОКС рекомендовано повторное исследование тропонинов, преимущественно высокочувствительных, с целью исключения повреждения миокарда.	I	A
Всем пациентам рекомендовано проведение следующих методов исследования: Общий анализ крови с определением уровня гемоглобина. Креатинин сыворотки крови с оценкой СКФ. Липидный спектр, включая ЛПНП.	III	BA A
У пациентов с ИБС или подозрением на ИБС рекомендовано проведение скрининга на наличие СД 2 типа с определением уровня HbA1c и глюкозы плазмы натощак и ПТТГ дополнительно при неубедительных первых двух анализов.	I	B
При клиническом подозрении на заболевание щитовидной железы рекомендовано оценить функцию щитовидной железы (определение уровня ТТГ в крови, свободного тироксина (Т4) и свободного трийодтиронина (Т3)).	I	C
Определение уровня креатинфосфокиназы рекомендуется пациентам, принимающим статины, при подозрении на миопатию.	I	A
Рекомендуется определение уровня BNP/NT-proBNP у пациентов с подозрением на сердечную недостаточность.	I	B

Примечание: BNP – мозговой натрийуретический пептид (В-типа), HbA1c - гликированный гемоглобин, NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида, ОКС – острый коронарный синдром, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ПТТГ - пероральный тест на толерантность к глюкозе, СД – сахарный диабет, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ТТГ – тиреотропный гормон.

Оценка предтестовой и клинической вероятности ИБС

Исследования, опубликованные в 2015 г., показали, что у большинства пациентов с подозрением на ИБС наблюдаются атипичные или нестенокардитические боли в груди, и лишь у 10–15% – клиника типичной стенокардии. По данным исследования PROMISE (проспективное многоцентровое исследование по оценке боли в груди) 50% пациентов, ранее классифицированных как «имеющие промежуточную вероятность» обструктивной ИБС, в соответствии с новым алгоритмом от 2019г. были реклассифицированы до ПТВ <15%. Шкала оценки ПТВ, основанная на возрасте, поле и характере симптомов, несколько изменилась – максимальный возраст составляет 70 + (ранее >80 лет), а в качестве клинического симптома добавилась одышка (табл. 8).

Таблица 8. Предтестовая вероятность наличия обструктивной ИБС соответственно возрасту, полу и характеру симптомов

Возраст, лет	Типичная		Атипичная		Нестенокардитическая боль		Одышка	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
30-39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0	3%
40-49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50-59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60-69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

Примечание: М – мужчина, Ж – женщина: **темный цвет** обозначает группы пациентов, которым неинвазивное тестирование является наиболее показанным (ПТВ >15%); **серый цвет** - группы пациентов с ПТВ от 5 до 15%, которым диагностическое тестирование рассматривается после оценки общей клинической вероятности; **белый цвет** - пациенты с низкой ПТВ < 5% имеют низкую вероятность ИБС.

Исследования, которые явились основанием для данных изменений, выполнялись в странах с относительно низким риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в связи с чем, в странах с высоким риском развития ССЗ, в том числе и в Кыргызстане, **новая шкала может недооценивать риск наличия ИБС.**

При проведении ПТВ в группах от 0 до 5% дальнейшее обследование рекомендовано только при наличии убедительных причин. В группах от 5% до 15% необходима оценка клинической вероятности (КВ) ИБС с определением дальнейшей тактики ведения, в т.ч. применения неинвазивных методов диагностики. В группах свыше 15% необходимо проведение неинвазивных методов диагностики.

Клиническая вероятность включает в себя как оценку ПТВ, так и различные клинико-анамнестические детерминанты, которые выступают в роли факторов, повышающих или понижающих вероятность наличия обструктивной ИБС (рис. 1).



Рисунок 1. Детерминанты клинической вероятности ИБС

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, ДЛП – дислипидемия, КТ – компьютерная томография, ЛЖ – левый желудочек, СД – сахарный диабет, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ЭКГ – электрокардиография.

Выбор диагностического теста

В зависимости от клинической ситуации и возможностей состояния системы здравоохранения дальнейшее обследование пациента может начинаться с одного из трех вариантов: неинвазивные методы диагностики, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) коронарных артерий или коронароангиография (КАГ) (рис. 2). В результате каждого из вариантов информация в отношении функционального и анатомического характера определяет дальнейшие диагностические и терапевтические подходы.

При наличии у пациентов **высокой клинической вероятности ИБС и резистентными к медикаментозной терапии симптомами**, типичной стенокардии малых физических нагрузок и напряжений и при подозрении на высокий риск сердечно-сосудистых событий у пациентов при первичной клинической оценке, **целесообразно проведение КАГ-исследования без необходимости дальнейшего диагностического обследования.**

Пациентам, которым не представляется возможным исключение ИБС с помощью клинической оценки симптомов, рекомендовано проведение неинвазивных диагностических методов.

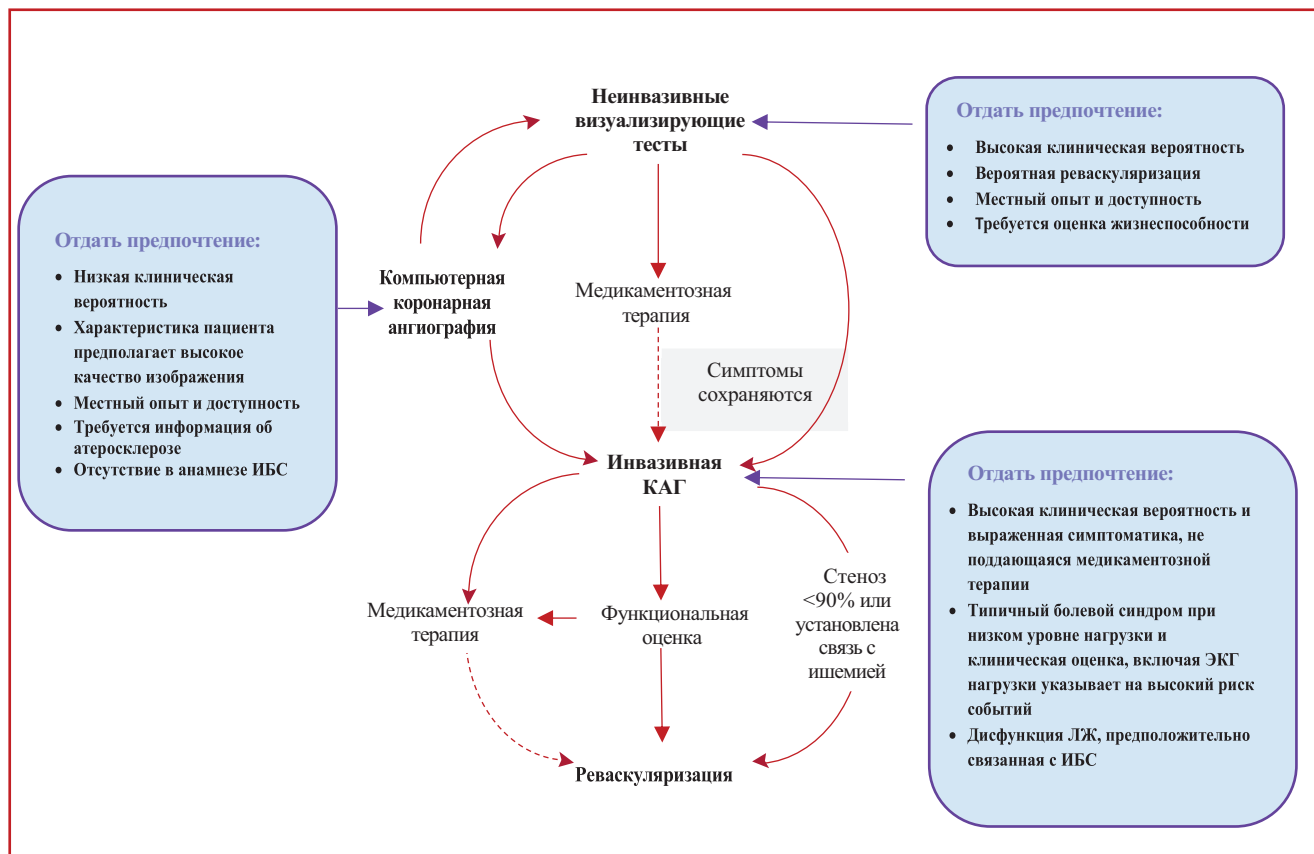


Рисунок 2. Главный диагностический алгоритм у симптомных пациентов с подозрением на обструктивную ИБС

Функциональные неинвазивные методы диагностики

Функциональные методы обследования обструктивной ИБС направлены на выявление ишемии, которая может быть спровоцирована ФН, фармакологическими пробами, повышенной работой миокарда и, тем самым, высокой потребностью миокарда в кислороде.

В настоящее время с целью диагностики обструктивной ИБС **в качестве первоначального метода рекомендованы функциональные визуализирующие методы диагностики или МСКТ-коронарография** вместо нагрузочной ЭКГ у симптомных пациентов, у которых наличие обструктивной ИБС не может быть исключено по данным клинической оценки.

При сравнении с инвазивным тестированием, где оценивается измерение фракционного резерва кровотока, неинвазивные визуализирующие стресс-тесты показывают высокую диагностическую точность в выявлении гемодинамически значимых стенозов, т.к. обе группы методов направлены на оценку функциональной значимости поражения КА. Неинвазивные функциональные стресс-методы также определяют стратификацию риска сердечно-сосудистых осложнений и принятие решения о дальнейшей тактике ведения. При наличии противопоказаний к нагрузочным стресс-методам визуализирующие стресс-тесты не применяются.

1. Стресс-эхокардиография с физической нагрузкой или с использованием добутина или вазодилататора (аденозин, дилпиридамомл). В настоящее время согласно международным рекомендациям с целью диагностики ИБС в качестве первого специфического неинвазивного визуализирующего метода рекомендуется один из визуализирующих стресс-методов (I B). Наиболее дешевым, безопасным и доступным **методом визуализации из неинвазивных** является стресс-ЭхоКГ, которая рекомендована пациентам при наличии **умеренной ПТВ** (показания и противопоказания к стресс-ЭхоКГ см. в приложении 1). Диагностическим критерием является появление транзиторных нарушений локальной сократимости на фоне физической нагрузки. Отрицательный результат стресс-ЭхоКГ свидетельствует о хорошем прогнозе и позволяет избежать инвазивной КАГ.

2. Нагрузочная ЭКГ имеет **низкую эффективность в отношении диагностики** при сравнении с визуализирующими методами. Нагрузочная ЭКГ рекомендуется для определения толерантности к физической нагрузке, симптомов, аритмий, реакции АД и риска событий у отдельных пациентов (I C), может быть рассмотрена **в качестве альтернативного теста** для подтверждения / исключения ИБС **при недоступности неинвазивных визуализирующих методик** (IIb B). Кроме того, ЭКГ-нагрузочная проба может быть рекомендована при лечении пациентов с целью контроля симптомов и ишемии миокарда (IIb C). Пациентам с депрессией сегмента ST на ≥ 1 мм на ЭКГ покоя или получающих дигоксин ЭКГ-нагрузочная проба не рекомендована (III C).

Нагрузочный ЭКГ-тест проводится на фоне отмены антиишемических препаратов (при наличии возможности) в случае подозрения на ИБС с целью выявления модифицирующих ПТВ ИБС факторов (IIb B). Отрицательный результат теста указывает на низкую вероятность ИБС. При положительном или сомнительном ЭКГ-нагрузочном тесте (появлении стенокардии, ЭКГ-критериев ишемии миокарда, низкой толерантности к физической нагрузке) вероятность ИБС увеличивается. **Данный метод целесообразно использовать у лиц с низкой ПТВ** с целью поиска факторов, повышающих ПТВ.

При умеренной ПТВ ИБС для диагностики заболевания следует сразу выбирать **нагрузочные тесты в сочетании с визуализирующими методами**.

3. Стресс-позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ/КТ) с физической нагрузкой или с использованием вазодилататора (аденозин, дипиридамо́л), при котором выявляют участки нарушенной перфузии миокарда. Метод позволяет также оценить систолическую функцию ЛЖ, объем, выраженность и протяженность зоны рубца.

4. Стресс-магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием (IIa C) с использованием добутамина или вазодилататора, также, как и стресс-ЭхоКГ, основана на выявлении участков нарушенной локальной сократимости миокарда.

5. Гибридные методы визуализации (стресс-однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ)/ПТ, ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ) сердца это новый подход, объединяющий функциональные и анатомические аспекты, представляющие большие перспективы, направленные на более высокую диагностическую точность в сравнении с каждым из методов по отдельности.

Неинвазивные диагностические тесты имеют определенный диапазон клинической вероятности обструктивной ИБС. В таблице 9 приведены чувствительность и специфичность каждого неинвазивного теста, которые помогут в выборе метода диагностики ИБС.

Таблица 9. Чувствительность и специфичность диагностических проб при ИБС

Метод диагностики	Диагноз ИБС	
	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
Стресс ЭКГ	45-50	85-90
Стресс ЭхоКГ	80-85	80-88
Сцинтиграфия с нагрузкой	73-92	63-87
Стресс ЭхоКГ с добутамином	79-83	82-86
Стресс МРТ с добутамином	79-88	81-91
Стресс ЭхоКГ с вазодилатацией	72-79	92-95
МСКТ-КАГ	95-99	64-83
Стресс ПЭТ с вазодилатацией	81-97	74-91

Примечания: МРТ- магнитно-резонансная томография, МСКТ-КАГ – мультиспиральная компьютерная томография – коронарная ангиография, ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография, ЭхоКГ – эхокардиография.

Функциональные неинвазивные тесты предназначены для диагностики обструктивной ИБС, которые предполагают появление ишемии миокарда на ЭКГ, аномального движения стенок при

выполнении стресс-МРТ или стресс-ЭхоКГ, или перфузионных изменений при выполнении однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, ПЭТ, контрастной ЭхоКГ миокарда или контрастной МРТ.

Неинвазивные методы оценки анатомии коронарных артерий

Проведение **МРТ сердца в состоянии покоя** рекомендовано пациентам при подозрении на ИБС с целью получения информации о структуре и функции сердца в случае неубедительных результатов ЭхоКГ покоя и при условии отсутствия противопоказаний (табл. 8). Для диагностики некоронарогенных заболеваний миокарда рекомендовано **МРТ сердца с контрастированием** (Па С).

МСКТ позволяет обнаружить кальцификацию КА без контрастного усиления. **Подсчет коронарного кальция**, рекомендованный ранее, с помощью компьютерной томографии **не рекомендуется для выявления лиц с обструктивной ИБС (III С)**.

При проведении компьютерной томографии с внутривенным введением контрастного вещества визуализируется просвет КА. Специфичность КТ снижается по мере увеличения степени кальцификации КА.

Рекомендации по использованию базовых диагностических тестов у симптоматических пациентов с подозрением на ИБС представлена в таблице 10.

Таблица 10. Использование базовых диагностических тестов у симптоматических пациентов с подозрением на ИБС

Рекомендации	Класс	Уровень
Неинвазивная функциональная визуализация ишемии миокарда и/или альтернативная МСКТ КА рекомендуются в качестве начального этапа диагностики ИБС у симптомных пациентов, когда обструктивная ИБС не может быть с достаточной уверенностью исключена только с помощью оценки КВ.	I	B
Выбор исходного функционального неинвазивного диагностического теста основывается на КВ ИБС и других характеристиках пациента, исходя из опыта и доступности проводимых методов диагностики.	I	C
Если по данным МСКТ выявлено незначимое поражение КА, рекомендована неинвазивная функциональная визуализация ишемии миокарда.	I	B
Инвазивная КАГ рекомендуется в качестве исходного теста у пациента с высокой КВ ИБС и / или симптомах, сохраняющихся на фоне медикаментозной терапии и / или с наличием типичной стенокардии при низком уровне физической нагрузки и / или с первоначально высоким риском возникновения ишемического события по данным оценки КВ (включая ЭхоКГ и у некоторых пациентов – ЭКГ-нагрузочный тест). Обязательным условием предполагается определение функциональной оценки степени стеноза – оценка градиента давления при измерении фракционного резерва коронарного кровотока (fractional flow reserve – FFR), т.е. подтверждение его гемодинамической значимости ($FFR \leq 0.8$, $iwFR \leq 0.89$) до реваскуляризации, если стеноз $<90\%$.	II a	B
Инвазивная КАГ с определением функциональной оценки стеноза должна проводиться у пациентов с сомнительными результатами по данным неинвазивных методов диагностики.	II a	B
МСКТ КА может рассматриваться как альтернатива КАГ при сомнительных результатах неинвазивных методов диагностики.	II a	B

Рекомендации	Класс	Уровень
МСКТ КА не рекомендуется при наличии обширной коронарной кальцификации, нерегулярного сердечного ритма, выраженного ожирения, неспособности следовать команде задержки дыхания или каких-либо других условиях, приводящих к низкому качеству изображения.	III	C

Примечания: КВ – клиническая вероятность, МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография, ЭхоКГ – эхокардиография.

Инвазивная коронароангиография

Необходимость проведения инвазивной КАГ у лиц с подозрением на ИБС возникает только при неубедительных результатах неинвазивного тестирования, а также у лиц определенных профессий (пилоты, водители автобусов и т.д.). КАГ-исследование может быть показано пациентам с целью определения вариантов реваскуляризации при подозрении высокого риска сердечно-сосудистых событий при неинвазивной оценке.

Инвазивная КАГ не проводится пациентам со стенокардией, которые отказываются от инвазивных процедур, реваскуляризации, также пациентам, которые являются кандидатами для чрескожного вмешательства (ЧКВ) или коронарного шунтирования (КШ), или лицам, которым предполагаемая реваскуляризация не приведет к улучшению функционального статуса или качества жизни.

Стратификация риска стабильной ИБС

Всем пациентам подозрением и / или недавно диагностированной ИБС должна проводиться стратификация риска развития сердечно-сосудистой смерти или развития ИМ. Стратификации риска проводится с целью выявления пациентов с высоким риском событий, которые получают пользу от проведения реваскуляризации помимо улучшения симптомов. Стратификация риска определяется по данным клинического обследования, оценки функции ЛЖ с помощью ЭхоКГ в покое и, в большинстве случаев, неинвазивной функциональной оценки ишемии или анатомии КА (табл. 11).

При определении риска по данным клинического обследования учитывается возраст пациента, наличие сахарного диабета (СД), артериальной гипертензии, курения и высокого уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), хронического заболевания почек, перенесенного ИМ, заболевания периферических артерий, сердечной недостаточности. Данные факторы являются предикторами неблагоприятного исхода.

Несмотря на то, что диагностическая ценность ЭКГ при физической нагрузке ограничена, возникновение депрессии сегмента ST при низкой физической нагрузке в сочетании с симптомами (стенокардия или одышка), жизнеугрожающими нарушениями ритма и неадекватной реакцией АД, являются маркерами высокого риска сердечно-сосудистой смертности (табл. 11). Пациентам со стенокардией и / или одышкой и подозрением на ИБС оценка сердечно-сосудистой смертности должна проводиться ежегодно.

Таблица 11. Определение высокого риска событий по данным инвазивных и неинвазивных методов диагностики у пациентов с ХКС

Неинвазивная функциональная визуализация ишемии миокарда	
ЭКГ-нагрузочный тест	Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний >3% в год по индексу Duke Treadmill
SPECT (однофотонная эмиссионная КТ) / ПЭТ	Площадь ишемии $\geq 10\%$ миокарда левого желудочка
Стресс-ЭхоКГ	Гипо- или акинез ≥ 3 из 16 сегментов при стресс-индуцированном тесте

МРТ	Дефект перфузии ≥ 2 из 16 сегментов при стресс тесте или ≥ 3 дисфункциональных сегментов при пробе с добутамином
Инвазивная визуализация ишемии миокарда	
МСКТ-КА/инвазивная коронарная ангиография	3-х сосудистое поражение коронарных артерий с проксимальными стенозами; поражение ствола ЛКА или проксимальное поражение ПНА
Инвазивное функциональное тестирование	$\text{FFR} \leq 0.8$, $\text{iwFR} \leq 0.89$.

Примечания: КТ- компьютерная томография, ЛКА – левая коронарная артерия, МРТ – магнитно-резонансная томография, МСКТ-КА – мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий, ПНА – передняя нисходящая артерия, ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография, ЭКГ – электрокардиограмма, ЭхоКГ – эхокардиография, FFR – фракционный резерв кровотока, iwFR – мгновенный резерв кровотока.

Оценка прогноза по результатам ЭКГ нагрузочной пробы предусматривает использование индекса Duke, определяющий показатели ежегодной смертности, 5-летней выживаемости и степени поражения КА. Для его расчета необходимы следующие параметры: амплитуда максимальной депрессии сегмента ST во время теста, значение порогового показателя MET и наличие стенокардии. Расчет индекса **Duke** возможен с помощью калькулятора: <http://www.cardiology.org/tools/medcalc/duke/>.

Стратификация риска событий по данным функции ЛЖ. Выраженным предиктором долгосрочной выживаемости является функция ЛЖ. У пациентов со стабильной ИБС по мере снижения ФВ ЛЖ возрастает смертность. Лица с ФВ ЛЖ $< 50\%$ относятся к высокому риску по кардиоваскулярной смертности (ежегодная смертность $> 3\%$), даже без учета дополнительных факторов риска, таких как степень ишемии. У таких пациентов должны быть использованы методы стресс визуализации вместо ЭКГ с ФН.

Диагностические критерии других форм стабильной ИБС

Стенокардия без обструкции коронарных артерий Диагностические критерии вазоспастической стенокардии (стенокардия Принцметала, вариантная стенокардия).

Вазоспастическая стенокардия – приступы стенокардии возникают при хорошей переносимости физической нагрузки преимущественно в покое, чаще в ночное время и в ранние утренние часы. У 7% больных вазоспазм может сопровождаться желудочковой тахикардией / фибрилляцией желудочков или брадиаритмиями. Коронарный вазоспазм может возникать и у пациентов с наличием коронарного стента и стенокардии напряжения (табл. 12).

Таблица 12. Диагностика вазоспастической стенокардии

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется запись ЭКГ, по возможности, во время приступа стенокардии.	I	C
Рекомендуется КАГ или МСКТ-коронарография для выявления коронарного атеросклероза у пациентов с типичными приступами стенокардии покоя и изменениями сегмента ST, которые купируются нитратами и/или АКК.	I	C
Проведение амбулаторного мониторинга ЭКГ должно быть рассмотрено для выявления отклонения сегмента ST при отсутствии увеличения частоты сердечных сокращений.	IIa	C

Рекомендации	Класс	Уровень
Проведение внутрикоронарного провокационного теста для выявления локализации и вида спазма должно быть рассмотрено у пациентов с нормальными артериями и необструктивными изменениями на КАГ и клинической картиной коронарного спазма.	IIa	B

Примечание: АКК - антагонисты кальциевых каналов, КАГ - коронароангиография, МСКТ - коронарография - мультиспиральная компьютерная томография-коронарография, ЭКГ - электрокардиограмма.

Учитывая низкую чувствительность гипервентиляции и холодового теста, предпочтительными провокационными тестами являются внутрикоронарное введение ацетилхолина или эргоновина во время КАГ-исследования (препараты безопасны при условии, что они селективно вводятся в левую или правую КА и спровоцированный спазм легко контролируется внутрикоронарным введением нитратов).

Провокационный тест на наличие коронарного спазма считается положительным, если он вызывает:

1. симптомы стенокардии,
2. ишемические изменения на ЭКГ,
3. выраженный спазм эпикардальной артерии.

При отсутствии всех трех компонентов тест считается сомнительным.

Возникновение приступа стенокардии в ответ на введение ацетилхолина при отсутствии ангиографически выраженного спазма с наличием или без сопутствующих изменений сегмента ST может указывать на микрососудистый спазм, что часто наблюдается у пациентов с микроваскулярной стенокардией.

Диагностические критерии микроваскулярной стенокардии

Микроваскулярная стенокардия характеризуется приступами стенокардии, связанными с физической нагрузкой и признаками ишемии миокарда по данным неинвазивных тестов, при отсутствии стенозов, либо наличие стенозов легкой или средней степени тяжести (40-60%) по результатам МСКТ-коронарографии или КАГ, которые считаются функционально несущественными.

Вторичная микроваскулярная стенокардия может возникнуть в результате заболеваний, сопровождающихся гипертрофией ЛЖ (гипертрофическая кардиомиопатия, аортальный стеноз и гипертоническая болезнь) или воспалением (миокардит, васкулит).

Патогенез связан с развитием 2-х основных механизмов дисфункции: нарушением микроциркуляторной проводимости и нарушением регуляции артериол. Определение механизма нарушения дисфункции имеет значение при назначении лекарственных препаратов.

Критерии нарушения микроциркуляторной проводимости:

Индекс микроциркуляторного сопротивления ≥ 25 ед. (измеряется при катетеризации КА, комбинируя внутрикоронарное давление с данными, основанными на термодилуции или доплеровской скорости потока, (IIa, B) **или коронарный резерв кровотока $< 2,0$** (измерение неинвазивно с помощью трансторакальной доплер-ЭхоКГ - визуализация потока в ПНА), МРТ сердца (миокардиальный перфузионный индекс) или ПЭТ (IIb, B).

Критерии нарушения артериолярной дисрегуляции:

Оценка эндотелиальной функции путем селективной интракоронарной инфузии ацетилхолина. При наличии дисфункции эндотелия сосудов или нарушения функции гладкомышечных клеток возникает парадоксальная артериолярная вазоконстрикция (вазоспазм, IIb, B). Такая реакция артериол на ацетилхолин вызывает симптомы стенокардии с появлением или отсутствием соответствующих ишемических изменений на ЭКГ, а также снижение скорости коронарного кровотока, выявленное при доплеровском измерении.

Скрининг ишемической болезни сердца у бессимптомных пациентов

У бессимптомных пациентов > 40 лет без признаков ССЗ, СД, хронической болезни почек (ХБП) или семейной гиперхолестеринемии (СГХ) рекомендуется оценка общего риска с использованием шкалы SCORE (калькулятор шкалы SCORE <https://medsoftpro.ru/kalkulyatory/kalkulyator-score.html>)

В 2021 году Европейское общество кардиологов рекомендовало обновленный алгоритм SCORE: SCORE2 и SCORE2-OP. Алгоритм SCORE2 - оценивает индивидуальный 10-летний риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий (ИМ, инсульта) у относительно здоровых лиц 40-69 лет с факторами риска. Алгоритм SCORE2-OP оценивает 5-летние и 10-летние фатальные и нефатальные сердечно-сосудистые события (ИМ, инсульт) с поправкой на конкурирующие риски у практически здоровых людей в возрасте >70 лет. SCORE2 и SCORE2-OP откалиброваны для стран с низким, средним, высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском, которые сгруппированы на основании национальных показателей смертности от ССЗ, опубликованных ВОЗ. Кыргызстан относится к стране очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Калькулятор расчета шкалы SCORE2 <https://medsoftpro.ru/kalkulyatory/score2-scale.html>

Пациенты с семейным анамнезом ранней ИБС должны быть обследованы на СГХ. У отдельных пациентов с **бессимптомной ИБС** полезную информацию о риске атеросклероза можно получить при подсчете коронарного кальция, ЛПИ и ультразвукового исследования (УЗИ) сонных артерий, но рутинное использование биомаркеров или других тестов визуализации для ИБС не рекомендуется.

Дальнейшее неинвазивное или инвазивное тестирование должно проводиться только у пациентов с высоким риском событий.

Пациенты со злокачественными новообразованиями и получающие лечение по поводу них или пациенты с хроническими воспалительными заболеваниями, такими как воспалительные заболевания кишечника, ревматоидный артрит и системная красная волчанка, нуждаются в более интенсивном скрининге риска, консультации и лечении.

Лица, у которых профессия связана с общественной безопасностью (например, пилоты самолетов, водители грузовиков или автобусов) или профессиональные спортсмены высокого уровня, проходят обследование с целью оценки физической работоспособности и возможных сердечно-сосудистых заболеваний, включая ИБС. Рекомендации по скринингу ИБС у бессимптомных пациентов представлены в табл. 13.

Таблица 13. Скрининг ИБС у бессимптомных пациентов

Рекомендации	Класс	Уровень
Оценка общего риска с использованием шкалы SCORE, рекомендуется для бессимптомных пациентов > 40 лет без признаков ССЗ, СД, ХБП или СГХ.	I	C
Изучение семейного анамнеза ранних ССЗ (определяемые как фатальное или нефатальное событие, ССЗ или/и установленный диагноз ССЗ у родственников первой степени мужского пола до 55 лет или родственников женского пола до 65 лет) рекомендуется для оценки сердечно-сосудистого риска.	I	C
Всем лицам в возрасте <50 лет с семейным анамнезом раннего ССЗ у родственников первой степени (<55 лет у мужчин или <65 лет у женщин) или СГХ рекомендуется провести оценку по клинической шкале.	I	B
Оценка показателя коронарного кальция с помощью компьютерной томографии может быть рассмотрена как модификатор риска при оценке риска ССЗ у бессимптомных пациентов	IIb	B
Обнаружение атеросклеротической бляшки при проведении УЗИ сонных артерий может быть рассмотрено как модификатор риска в оценке риска ССЗ у бессимптомных пациентов.	IIb	B
ЛПИ может быть рассмотрен как модификатор риска при оценке риска ССЗ.	IIb	B

Рекомендации	Класс	Уровень
У бессимптомных взрослых высокого риска (с СД, семейным анамнезом ИБС или когда предыдущие тесты по оценке риска предполагают высокий риск ИБС) для оценки сердечно-сосудистого риска могут быть рассмотрены функциональная визуализация или МСКТ-коронарография.	IIb	C
У бессимптомных взрослых (в т.ч. малоподвижных взрослых, рассматривающих возможность начала активной программы упражнений) для оценки сердечно-сосудистого риска может быть рассмотрено проведение ЭКГ с нагрузкой, особенно когда внимание уделяется не-ЭКГ маркерам, а таким как переносимость физической нагрузки.	IIb	C
Ультразвуковое определение толщины интима / медиа сонных артерий для оценки риска ССЗ не рекомендуется.	III	A
У бессимптомных взрослых низкого риска без СД не показано проведение МСКТ-ангиографии или функциональной визуализации ишемии для дальнейшей диагностики.	III	C
Рутинная оценка циркулирующих биомаркеров с целью стратификации сердечно-сосудистого риска не рекомендуется.	III	B

Примечание: ИБС - коронарная болезнь сердца, ЛПИ - лодыжечно-плечевой индекс, МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография-коронарография, СД - сахарный диабет, СГХ – семейная гиперхолестеринемия, ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания, УЗИ - ультразвуковое исследование, ХБП - хроническая болезнь почек, ЭКГ - электрокардиограмма, SCORE - систематическая оценка коронарного риска.

Лечение больных со стабильной ИБС

Цель лечения пациентов со стабильной ИБС заключается в уменьшении симптомов (улучшение качества жизни) и улучшении прогноза (увеличение продолжительности жизни).

Принципы ведения больных со стабильной ИБС направлены на модификацию образа жизни, контроль ФР, фармакотерапию с использованием препаратов, имеющих доказанный положительный эффект на прогноз. Рекомендации по модификации образа жизни включают: отказ от курения, здоровое питание, регулярные физические тренировки, контроль массы тела, АД, уровня липидов и глюкозы крови (табл. 14, 15).

Таблица 14. Рекомендации по рациональному питанию

• Содержание насыщенных жирных кислот должно составлять <10% от общего количества потребления энергии, путем их замены на полиненасыщенные жирные кислоты.
• Транс-ненасыщенные жирные кислоты должны составлять <1% от общего количества поступающей энергии.
• Потребление пищевой соли до 5 г в сутки.
• Потребление 30-45 г клетчатки ежедневно из цельнозерновых продуктов.
• Умеренное потребление орехов (30 г в день, без соли).
• Потребление более 200 г фруктов в день (2-3 порции).
• Потребление 200 г овощей в день (2-3 порции).
• Морская рыба, как минимум, два раза в неделю, 1 раз в неделю жирные сорта рыбы.
• Постное мясо, нежирные молочные продукты и жидкие растительные масла.
• Ограничение потребления алкоголя до 15 г / день для мужчин и 10 г / день для небеременных женщин.

Таблица 15. Долгосрочные мероприятия по изменению образа жизни и контролю факторов риска

Факторы риска и цель вмешательства	Рекомендуемые вмешательства
Физическая активность Цель: Умеренная физическая активность 30-60 минут не менее 5 дней в неделю, но даже нерегулярная физическая активность полезна.	Пациенты с перенесенным ИМ, после КШ и/или ЧКВ в анамнезе, стабильной стенокардией или ХСН должны заниматься по программе физических тренировок низкой или умеренной интенсивности (с учетом функционального класса). Нагрузки не должны провоцировать приступы стенокардии и связаны с натуживанием и задержкой дыхания.
Масса тела Цель: ИМТ 18,5 - 24,9 кг/м ²	Оценить ИМТ при каждом визите к врачу. Регулярно напоминать пациенту о необходимости поддержания массы тела на должном уровне путем комплекса мер - физической активности, ограничения калорийности пищи . Следует тщательно выяснять <i>наличие симптомов апноэ во сне, особенно у тучных пациентов</i> , т. к. апноэ во сне коррелирует с развитием ССЗ и смертностью.
Курение Цель: полное прекращение, в т.ч. пассивного курения	Опрос о курении при каждом визите к врачу. Оценить мотивацию пациента бросить курить. Помочь пациенту в разработке плана по отказу от курения. Организовать регулярное динамическое наблюдение, направить для участия в соответствующие программы или назначить фармакотерапию. Избегать пассивного курения.
Дислипидемия Цель: ЛПНП < 1,4 ммоль/л (<50 мг/дл) или уменьшение уровня ЛПНП > 50%, если целевой уровень не может быть достигнут.	Дислипидемию следует корректировать путем применения фармакологических вмешательств и изменения образа жизни. Назначать статины всем пациентам при отсутствии противопоказаний. При недостижении целевых показателей на максимально переносимой дозе статина рекомендована комбинация с эзетимибом . Пациентам очень высокого риска,
ХСне-ЛПВП < 2,2 ммоль/л. У пациентов, испытывающих второе сосудистое событие в течение двух лет целевое ЛПНП < 1,0 ммоль/л (менее 40 мг/дл); ХСне-ЛПВ < 1,8 ммоль/л Триглицериды < 1,7 ммоль/л	не достигшим целевого уровня на максимально переносимых дозах статина и эзетимиба, рекомендуется их комбинация с ингибитором PCSK9 - эволокумаб или алирокумаб . Пациентам, которым проводится ЧКВ в связи со стабильной ИБС, аторвастатин в высокой дозе уменьшает частоту перипроцедурного ИМ как у пациентов ранее не принимавших статины, так и у тех, кто получает длительную терапию статинами. В связи с этим можно рассматривать назначение повторной нагрузочной дозы статина перед ЧКВ.
Артериальная гипертензия Целевой уровень АД: в возрасте до 65 лет АД < 140/90 мм рт.ст., при хорошей переносимости <130/80 мм рт.ст., но не менее 120/70 мм рт.ст. В возрасте ≥ 65 лет или при наличии ХБП АД 130-139/ 70-79 мм рт.ст. При СД в возрасте до 65 лет АД ≥ 120 и < 130/70-79 мм рт.ст., ≥ 65 лет АД ≥ 130 и < 140/70-79 мм рт.ст. Лицам ≥ 80 лет АД < 150/80 мм рт.ст.	Начать / продолжить меры по изменению образа жизни: контроль за массой тела, увеличение физической активности, контроль за употреблением алкоголя, ограничение потребления натрия. Для пациентов с АД выше целевого уровня добавить гипотензивные препараты.

Факторы риска и цель вмешательства	Рекомендуемые вмешательства
Сахарный диабет Целевой уровень HbA1C, %: Возраст: Молодой < 7,0%; Средний < 7,5%; Пожилкой < 8,0%; Глюкоза крови, ммоль/л натощак / постпрандиальный: Возраст: Молодой < 7,0 / < 9,0 Средний < 7,5 / < 10,0 Пожилкой < 8,0 / < 11.	Начать изменение образа жизни и фармакотерапию для достижения близкого к целевому уровню HbA1C. Воздействие на другие ФР (физическая активность, коррекция веса, контроль АД и уровня холестерина). Контроль глюкозы крови должен проводиться с учетом индивидуальных особенностей, в зависимости от характеристик пациента, включая возраст, наличие осложнений и длительность течения диабета. У пациентов с ХБП особое внимание уделяется коррекции факторов риска и достижению целевых уровней АД и липидов. Статины в целом хорошо переносятся при ХБП 1–2 стадии (СКФ >60–89 мл/мин/1,73 м ²), тогда как при ХБП стадии 3–5 необходимо выбирать статины с минимальной экскрецией через почки.
Психосоциальные факторы	В случае клинически значимых симптомов депрессии, тревожности или враждебности пациентам следует назначить психотерапию, препараты или одновременное лечение.
Заместительная гормональная терапия	Гормональная заместительная терапия в настоящее время не рекомендуется с целью первичной / вторичной профилактики ССЗ.
Вакцинация против гриппа	Ежегодная вакцинация против гриппа <i>рекомендуется всем пациентам с ИБС, особенно пожилым</i> . Вакцинация предупреждает развитие ОИМ у больных с ИБС, влияет на прогноз СН, снижает сердечно-сосудистую смертность у пациентов ≥ 65 лет.
Другие меры: Сексуальная активность	Сексуальная активность может индуцировать ишемию, и прием НТГ перед половым актом может быть полезным, как и при других видах физической активности. Фармакологическая терапия ингибиторами ФДЭ-5 (силденафил, тадалафил и варденафил) эффективна, безопасна и хорошо переносится у мужчин со стабильной ИБС. Однако, прием НТГ, а также изосорбида моно- и динитрата является абсолютным противопоказанием к использованию ингибиторов ФДЭ-5 в связи с риском синергичного действия в виде вазодилатации, приводящей к артериальной гипотензии и гемодинамическому коллапсу. Ингибиторы ФДЭ-5 не рекомендуются у пациентов с низким АД, тяжелой ХСН (ФК III–IV по NYHA), рефрактерной стенокардией или недавно перенесенными сердечно-сосудистыми событиями. Если у пациента на фоне приема ингибитора ФДЭ-5 возникает боль в грудной клетке, нитраты не следует назначать в первые 24 часа после приема силденафила и варденафила, а также в первые 48 часов после приема тадалафила.

Примечание: АД – артериальное давление, ИМТ – индекс массы тела, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ФДЭ-5 – фосфодиэстераза 5 типа, ФК – функциональный класс, ФР – факторы риска, ХБП – хроническая болезнь почек, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ХС-не-ЛПВП – холестерин не-липопротеидов высокой плотности, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, NYHA – New York Heart Association, PCSK9 – ингибитор пропротеин конвертазы субтилизин-кесин типа 9.

Фармакотерапия пациентов со стабильной ИБС преследует две основные цели – устранение симптоматики и предупреждение кардиоваскулярных осложнений. В таблице 14 изложены основные принципы фармакотерапии стабильной ИБС.

Купирование приступа стабильной стенокардии

- Прекратить физическую нагрузку.
- Принять сидячее положение с опущенными ногами.
- Принять сублингвально 1 табл. НТГ (500 мкг) или 1- 2 дозы (1,25- 2,5мг) аэрозоля изосорбида динитрата.
- При неэффективности повторять прием НТГ каждые 5 минут, пока боль не стихнет, либо до достижения максимальной дозы 1,2 мг в течение 15 минут. При отсутствии эффекта от 3-х табл. необходимо организовать вызов врача или бригады скорой медицинской помощи.

НТГ в виде аэрозоля действует быстрее. Можно использовать НТГ с целью профилактики в тех случаях, когда стенокардия предупреждаема, например, после приема пищи, эмоционального стресса, сексуальной активности или при выходе на холод.

Лекарственная терапия, направленная на контроль симптомов стенокардии и ишемии миокарда, вызванной физической нагрузкой

Всем пациентам со стабильной ИБС назначается как минимум один препарат для устранения симптомов стенокардии / ишемии миокарда и улучшения качества жизни. Эффективность назначенной терапии оценивается через 3-5 дней и через 2-4 недели после начала терапии для проведения ее дальнейшей коррекции. Пошаговая антиишемическая терапия у пациентов со стабильной ИБС в зависимости от клинической ситуации представлена в табл.14.

Таблица 14. Пошаговая антиишемическая терапия у пациентов со стабильной ИБС в зависимости от клинической ситуации

Шаг	Стандартная терапия	Высокая ЧСС (> 80 уд/ мин)	Низкая ЧСС (<50 уд/ мин)	Дисфункция ЛЖ или ХСН	Низкое АД
1	БАБ или АКК	БАБ или не-ДГП-АКК	ДГП-АКК	БАБ	Низкие дозы БАБ или низкие дозы не-ДГП-АКК
	↓	↓	↓	↓	↓
2	БАБ + ДГП-АКК	БАБ + АКК	Перейти на нитрат ДД	Добавить нитрат ДД или ивабрадин	Перейти на ивабрадин, или ранолазин, или триметазидин
	↓	↓	↓	↓	↓
3	Добавить препарат 2-й линии	БАБ + АКК+ ивабрадин	ДГП-АКК + нитрат ДД	Добавить другой препарат 2-й линии	Комбинация из 2-х препаратов 2-й линии
			↓		
4			Добавить никорандил, или ранолазин или триметазидин		

Примечание: АД - артериальное давление, АКК – антагонисты кальциевых каналов, неДГП АКК – недигидропиридиновые антагонисты кальциевых каналов, БАБ – β-адреноблокаторы, ИБС – ишемическая болезнь сердца, Нитрат ДД – нитраты длительного действия, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Пациентам со стабильной стенокардией I-II ФК и ЧСС > 60 уд./мин рекомендуется назначение в качестве препарата 1-й линии бета-адреноблокатор (БАБ) или недигидропиридиновые антагонисты кальциевых каналов (не-ДГП АКК; верапамил или дилтиазем) для снижения ЧСС до значений 55-60 уд./мин. У больных стабильной стенокардией III-IV ФК следует сразу применить комбинацию БАБ с дигидропиридиновыми антагонистами кальциевых каналов (ДГП-АКК) для достижения ФК I.

Ниже приводятся основные характеристики различных классов антиишемических препаратов (табл. 17-20).

Нитровазодилататоры (нитраты). В клинической практике применяются следующие группы органических нитратов для лечения стабильной стенокардии: препараты нитроглицерина, изосорбида-динитрата, изосорбида-5-мононитрата (табл. 17).

Таблица 17. Эффективные дозы нитровазодилататоров

Международное название	Длительность действия	Дозы (мг/сут)	Кратность приема
Изосорбид-динитрат	умеренной продолжительности	40 -120	2 – 3
Изосорбид-динитрат ретард	длительнодействующий	60-120	1 - 2
Изосорбид-5-мононитрат	умеренной продолжительности	40-120	2
Изосорбид-5-мононитрат ретард	длительнодействующий	40-120	1
Молсидомин-ретард	длительнодействующий	8 - 16	1-2

Критерии эффективности нитратов: уменьшение частоты и интенсивности ангинозного приступа, повышение толерантности к физической нагрузке. Для обеспечения постоянной эффективности при регулярном приеме в течение длительного времени необходимы интервалы по 8–10 часов без приема нитратов или же приемы в низкой дозе (в связи с риском развития толерантности).

Бета-блокаторы являются препаратами первого ряда при лечении стабильной стенокардии (табл. 18).

Таблица 18. Эффективные дозы бета-блокаторов

Международное название	Дозы (мг/сут)	Кратность приема
Бисопролол	2,5 - 10	1
Карведилол	25 - 100	2
Метопролола сукцинат	50 - 200	2 - 3
Метопролола сукцинат ретард	50 - 200	1
Небиволол	2,5 - 10	1

Особенности применения бета-блокаторов при стабильной ИБС:

1. Дозы и кратность приема титруют индивидуально, начинают лечение с малых доз, постепенно увеличивая дозу до оптимальной с учетом ЧСС, АД, возраста, антиангинального эффекта, побочных проявлений. Необходимо добиться клинической бета-адреноблокады. Эффективной считается доза БАБ, под влиянием которой ЧСС в покое достигает целевой до 55-60 уд/мин (у пожилых 65-70 уд/мин).
2. При длительной терапии нельзя допускать внезапной отмены из-за опасности развития синдрома отмены, возникновения ОКС.

Антагонисты кальциевых каналов представлены в табл. 19.

Недигидропиридиновые (брадикардитические) АКК. Верапамил и дилтиазем действуют путем периферической вазодилатации, устраняют вызванную физической нагрузкой коронарную вазоконстрикцию, оказывают слабое отрицательное инотропное действие и подавляют синусовый узел. Не рекомендуется их назначение в комбинации с БАБ, а также у пациентов с ИБС и дисфункцией ЛЖ.

Дигидропиридиновые АКК назначаются при низкой ЧСС или непереносимости / противопоказаниях к БАБ. При недостаточной антиангинальной эффективности монотерапии БАБ добавляют дигидропиридиновые АКК длительного действия или же нитраты длительного действия.

Таблица 19. Эффективные дозы антагонистов кальциевых каналов

Международное название	Дозы (мг/сут)	Кратность приема
Недигидропиридиновые		
Верапамил	120-320	3
Верапамил-ретард	240-480	1
Дилтиазем	120 -360	3-4
Дигидропиридиновые		
Нифедипин	30 - 60	3
Нифедипин-ретард	20 - 60	1- 2
Амлодипин	5-10	1
Лацидипин	4 - 6	1
Фелодипин	5 - 10	1
Лерканидипин	10-20	1

Не следует комбинировать БАБ с не-ДГП АКК (верапамил, дилтиазем) у больных со стабильной ИБС вследствие риска суммирования побочных эффектов. Также не рекомендуется одновременное применение ДГП АКК с не-ДГП АКК (верапамил, дилтиазем) пациентам со стабильной ИБС из-за риска суммирования побочных эффектов.

Ивабрадин - селективный ингибитор If-каналов синусового узла сердца, урежает ЧСС и не влияет на внутрипредсердную, атрио-вентрикулярную, внутрижелудочковую проводимость, сократимость миокарда. Начальная доза составляет 5 мг 2 раза/сутки, максимальная суточная доза – 15 мг. Ивабрадин рекомендуется пациентам с синусовым ритмом и ЧСС покоя > 70 уд./мин при сохранении стенокардии, несмотря на прием БАБ или когда имеются противопоказания к назначению БАБ или не-ДГП АКК (верапамил, дилтиазем) пациентам со стабильной стенокардией при ЧСС > 80 уд в мин.

Не рекомендуется одновременное назначение ивабрадина с не-ДГП-АКК пациентам со стабильной ИБС, за исключением случаев, когда, несмотря на комбинированную терапию в максимально переносимых дозах, сохраняется ЧСС > 80 уд./мин.

Никорандил- нитратное производное никотинамида, вызывает вазодилатацию эпикардиальных коронарных артерий и стимулирует АТФ-чувствительные калиевые каналы в гладких мышцах сосудов. Назначается для профилактики и длительного лечения стенокардии, а также можно добавлять к проводимой терапии БАБ или АКК. Применяется в дозе 20 мг 2 раза в сутки.

Триметазидин - антиишемический препарат, модулирующий метаболизм миокарда. У пациентов с СД улучшает уровни гликированного гемоглобина HbA1c и гликемии. Применяется по 35 мг 2 раза / сутки или 80 мг однократно при приеме триметазидина пролонгированного высвобождения.

Ранолазин - эффективный ингибитор позднего тока натрия, обладающий антиишемическим и метаболическим свойствами. Применяется в качестве дополнительного препарата у пациентов со стабильной стенокардией и неадекватным контролем или непереносимостью препаратов первой линии (БАБ и / или АКК). Назначается в таблетках по 500 мг 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза 2000 мг.

Аллопуринол – ингибитор ксантиноксидазы, снижающий уровень мочевой кислоты у пациентов с подагрой, оказывает также антиангинальное действие, используется в дозе 600 мг/сут.

На любом этапе лечения, особенно при неэффективности медикаментозной антиангинальной терапии, необходимо оценить возможность проведения инвазивной КАГ для решения вопроса о реваскуляризации миокарда (КШ или ЧКВ).

В табл. 20 приведены основные характеристики различных классов антиишемических препаратов.

Таблица 20. Основные характеристики антиишемических препаратов

Класс препаратов	Побочные эффекты	Противопоказания	Лекарственное взаимодействие	Особые указания
Нитраты - короткодействующие и пролонгированные	Головная боль Приливы крови Артериальная гипотония Синкопальные состояния Постуральная гипотония Рефлекторная тахикардия Метгемоглобинемия	ГКМП Кардиогенный шок Артериальная гипотония Тяжелая патология головного мозга (кровоизлияния, повышение внутричерепного давления) Беременность Индивидуальная непереносимость ИМ ПЖ Аортальный стеноз	Ингибиторы ФДЭ-5 (силденафил или подобные препараты) α -адрено-блокаторы (празозин) АКК	Толерантность к нитратам
Бета- блокаторы	Депрессия Брадикардия Блокады сердца Бронхоспазм Периферическая вазоконстрикция Синдром Рейно Постуральная гипотония Импотенция, снижение либидо Гипогликемия/ Маскировка признаков гипогликемии Синдром отмены (ОКС, повышение АД,)	Абсолютные: Брадикардия (<60 уд в мин.) или нарушение проводимости СССУ Артериальная гипотония (САД <90 мм рт.ст.) Кардиогенный шок Декомпенсированная СН Вазоспастическая стенокардия Относительные: Бронхиальная астма, депрессия, заболевание периферических артерий	АКК, урежающие ЧСС Препараты, которые замедляют атрио-вентрикулярную проводимость и влияют на синусовый узел	Сахарный диабет (карведилол, небиволол) ХОБЛ (только кардиоселективные)
АКК, урежающие ЧСС	Брадикардия Нарушения проводимости сердца Низкая фракция выброса Запор Гиперплазия десен	Брадиаритмии Нарушения ритма сердца СССУ ХСН Артериальная гипотония	БАБ, флекаинид Субстраты цитохрома CYP3A4	

Класс препаратов	Побочные эффекты	Противопоказания	Лекарственное взаимодействие	Особые указания
АКК дигидро-пиридинового ряда	Головная боль Отеки голеней Приливы крови Рефлекторная тахикардия	Кардиогенный шок Выраженный аортальный стеноз Обструктивная форма ГКМП Относительные: ХСН, тахиаритмии	Субстраты СYP3A4	
Блокаторы If-каналов синусового узла (Ивабрадин)	Нарушения зрения Головная боль, головокружение Брадикардия Фибрилляция предсердий Блокада сердца	Брадикардия (ЧСС <50 уд. в мин.) или нарушения ритма сердца Аллергия Тяжелое заболевание печени	Препараты, удлиняющие QT Макролиды Препараты против ВИЧ Противогрибковые средства	Возраст > 75 лет Тяжелая почечная недостаточность
Нитратное производное никотинамида (Никорандил)	Головная боль Приливы крови Головокружение Слабость Тошнота Артериальная гипотония Язвы слизистой рта, анальной области, ЖКТ	Кардиогенный шок ХСН ФК III-IV Артериальная гипотония ОИМ Вазоспастическая стенокардия Выраженная анемия Беременность Гиперкалиемия	Ингибиторы ФДЭ-5 (силденафил или подобные препараты)	
Цитопротектор (Триметазидин)	Дискомфорт в желудке Тошнота Головная боль Двигательные (экстрапирамидные) расстройства	Аллергия Болезнь Паркинсона Тремор и двигательные расстройства Нарушение ходьбы Синдром беспокойных ног Тяжелая почечная недостаточность	Неизвестно	Умеренная почечная недостаточность Пожилой возраст
Ингибитор позднего тока натрия (Ранолазин)	Головокружение Запор Тошнота Удлинение интервала QT	Цирроз печени	Субстраты цитохрома СYP450 (дигоксин, симвастатин, циклоспорин) Препараты, удлиняющие интервал QT	
Аллопуринол	Сыпь, желудочная диспепсия	Гиперчувствительность	Меркаптопурин / азатиоприн	Выраженные нарушения функции почек

Примечание: АКК – антагонисты кальциевых каналов, БАБ – бета-адреноблокаторы, ВИЧ – вирус иммунодефицита человека, ГКМП - гипертрофическая кардиомиопатия, ИМ ПЖ – инфаркт миокарда правого желудочка, САД- систолическое артериальное давление, ОКС – острый коронарный синдром, СССУ - синдром слабости синусового узла, ФДЭ – фосфодиэстераза, ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, легких.

Терапия, направленная на профилактику сердечно-сосудистых осложнений

Антиагрегантная терапия. Для профилактики сердечно-сосудистых осложнений больным со стабильной ИБС назначаются ингибиторы агрегации тромбоцитов при отсутствии противопоказаний. Для большинства пациентов препаратом выбора является ацетилсалициловая кислота (АСК, аспирин) в низких дозах (75-100 мг/сут). При непереносимости аспирина – клопидогрель в дозе 75мг/сут.

Пациентам со стабильной ИБС и синусовым ритмом рекомендуется усиление позиций **двойной антиагрегантной терапии (ДАТ)**. Показанием к добавлению второго антиагрегантного препарата к аспирину для длительной (долгосрочной) вторичной профилактики является **наличие высокого риска ишемических событий при отсутствии высокого риска кровотечений**.

К высокому риску ишемических событий относят:

Мультифокальное поражение КА с наличием, по крайней мере, одного из следующих вариантов ассоциированных заболеваний:

- Сахарный диабет
- Перенесенный инфаркт миокарда (ИМ)
- Заболевание периферических артерий
- ХБП с расчетной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) 15–59 мл/мин/1,73м².

К высокому риску кровотечений относят следующие состояния:

- Предшествующий анамнез внутримозгового кровоизлияния или ишемического инсульта и / или другой внутричерепной патологии
- В анамнезе недавнее желудочно-кишечное кровотечение или анемия из-за возможной желудочно-кишечной кровопотери
- Другая желудочно-кишечная патология, связанная с повышенным риском кровотечения
- Печеночная недостаточность
- Геморрагический диатез или коагулопатия
- «Глубокая» старость или «слабость» (так называемые «хрупкие» пациенты)
- Почечная недостаточность, требующая диализа, ХБП с расчетной СКФ < 15мл/мин/1,73 м².

Пациентам со стабильной ИБС, имеющим высокий риск ишемических событий и не имеющим высокого риска кровотечения, рекомендуется рассмотреть возможность добавления к АСК второго антитромбоцитарного препарата. Необходим регулярный мониторинг соотношения пользы и риска продления данной терапии.

Для усиления терапии АСК вторым антитромботическим препаратом рекомендуются следующие варианты:

- Пациентам со стабильной ИБС, перенесшим ИМ и не имевших кровотечений в анамнезе в течение первого года, для профилактики сердечно-сосудистых осложнений рекомендуется рассмотреть возможность продления ДАТ путем добавления к АСК **клопидогреля** в дозе 75 мг на более длительный срок.
- Пациентам, перенесшим ИМ и не имевших кровотечений в первый год двойной терапии ингибиторами агрегации тромбоцитов, рекомендуется рассмотреть возможность ее продления в виде сочетания АСК с уменьшенной дозой **тикагрелора** (60 мг 2 раза / сут.) вплоть до 36 месяцев для профилактики развития атеротромботических сердечно-сосудистых событий.
- Пациентам со стабильной ИБС, высоким риском тромботических осложнений и невысоким риском кровотечений рекомендуется рассмотреть возможность длительного использования АСК в дозе 75-100 мг в сочетании с **ривароксабаном** в дозе 2,5 мг 2 раза/сут. для профилактики развития атеротромботических сердечно-сосудистых событий.
- Рекомендуется рассмотреть возможность продления терапии АСК (75-100 мг в день) с **prasugrelom** в дозе 10мг/сут. (5 мг при массе тела менее 60 кг или возрасте старше 75 лет) более 1 года у пациентов со стабильной ИБС, перенесших ИМ и подвергнутых ЧКВ для профилактики ССО.

Пациентам со стабильной ИБС, имеющим **средний риск ишемических событий и не имеющим высокий риск кровотечений**, рекомендуется рассмотреть возможность комбинации АСК со вторым

антиагрегантом. Соотношение пользы и риска продления данной терапии должно регулярно пересматриваться.

Под **средним ишемическим риском** подразумевают наличие у пациента как минимум одного из признаков: многососудистое поражение КА, СД, требующий лечения, рецидивирующий ИМ, атеросклероз периферических артерий, ХСН или ХБП с расчетной СКФ 15-59 мл/мин/1,73м².

Антиагрегантная терапия после планового ЧКВ у пациентов со стабильной стенокардией и синусовым ритмом

Пациентам со стабильной стенокардией после планового ЧКВ рекомендуется продолжить прием АСК в дозе 75-100 мг в сутки для профилактики ССО (I A). Пациентам со стабильной стенокардией после планового ЧКВ к АСК рекомендуется добавить **клопидогрель** в поддерживающей дозе **75 мг/сут** (в случае приема поддерживающей дозы **менее 5 дней** рекомендуется добавление нагрузочной дозы **клопидогрела 600 мг**) на 6 месяцев после стентирования вне зависимости от типа установленного **стента**. **В случае возникновения жизнеугрожающего кровотечения или его высокого риска** продолжительность приема клопидогрела может быть уменьшена до 3 месяцев, а в случае очень высокого риска кровотечения - до 1-го месяца.

В особых случаях при плановом стентировании, сопровождающимся высоким риском осложнений (неоптимальное позиционирование стента, другие осложнения ЧКВ, повышающие риск тромбоза стента, ЧКВ на стволе левой коронарной артерии (ЛКА) или множественное стентирование КА, а также при непереносимости АСК) в качестве антиагрегантов рекомендуется рассмотреть возможность использования других ингибиторов агрегации тромбоцитов: прасугрела или тикагрелора, по крайней мере, в период начальной терапии для профилактики ССО.

Антитромботическая терапия ингибиторами агрегации тромбоцитов у пациентов со стабильной ИБС и фибрилляцией предсердий (ФП)

При начальной терапии антитромботическими препаратами и отсутствии противопоказаний назначение **прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) (прямых ингибиторов тромбина (дабигатрана этексилат) или прямых ингибиторов фактора Ха (апиксабан, ривароксабан, эдоксабан)** предпочтительнее, чем назначение антагонистов **витамина К (АВК; варфарина)**.

Больным со стабильной ИБС и ФП (мужчинам с суммой баллов по шкале CHA2DS2- VASc ≥ 2 ; женщинам с суммой баллов по шкале CHA2DS2-VASc ≥ 3) рекомендуется длительная терапия антитромботическими препаратами (преимущественно ПОАК или АВК при условии возможности поддержания международного нормализованного отношения (МНО) в пределах целевых (2,0-2,5) в терапевтическом диапазоне $>70\%$ для профилактики тромбоэмболических осложнений (ТЭО).

Больным со стабильной ИБС и ФП (мужчинам с суммой баллов по шкале CHA2DS2- VASc ≥ 1 ; женщинам с суммой баллов по шкале CHA2DS2-VASc ≥ 2) рассмотреть необходимость длительной терапии антитромботическими препаратами (предпочтение ПОАК или АВК при условии возможности поддержания МНО в пределах целевых (2,0-2,5) в терапевтическом диапазоне $>70\%$ для профилактики ТЭО).

Пациентам с ФП, не связанной с поражением клапанов сердца, рекомендовано использовать шкалу CHA2DS2-VASc для оценки риска ТЭО: ишемического инсульта и системных тромбоэмболий. Ссылка на калькулятор: <https://clincalc.com/Cardiology/Stroke/CHADSVASC.aspx>

Для оценки риска кровотечений предложено использовать несколько шкал, наибольшее распространение имеет шкала HAS-BLED. Ссылка на калькулятор: <https://clincalc.com/Cardiology/Anticoagulation/HASBLED.aspx>

Сумма баллов по шкале HAS-BLED ≥ 3 указывает на высокий риск кровотечений. Расчетный высокий риск кровотечений не должен являться единственным ограничением к назначению антикоагулянтов. В первую очередь, необходимо провести обследование больного, направленное на выявление потенциальных источников кровотечений, и скорректировать модифицируемые ФР, а при наличии немодифицируемых ФР выбрать наиболее безопасный антикоагулянт.

В табл. 21 представлены модифицируемые и немодифицируемые ФР кровотечений у пациентов, получающих антикоагулянты.

Таблица 21. Факторы риска у больных, принимающих антикоагулянты

Модифицируемые ФР Артериальная гипертония (особенно, если САД >160 мм рт.ст.) Лабильное МНО или время пребывания МНО в целевом диапазоне менее 60% (для пациентов, принимающих АВК) Сопутствующий прием препаратов, повышающих риск кровотечения (антитромбоцитарные или НПВС) Злоупотребление алкоголем (≥ 8 порций в неделю) (количество порций = произведение объема напитка в литрах, его крепости и удельного веса, равного 0,789)
Частично модифицируемые ФР Анемия Нарушенная функция почек Нарушенная функция печени Снижение числа тромбоцитов или нарушение их функции
Немодифицируемые ФР Возраст (>65 лет), (≥ 75 лет) Большое кровотечение в анамнезе Инсульт в анамнезе Почечная патология, требующая диализа, либо трансплантация почки Цирроз печени Злокачественное новообразование Генетические факторы
Биомаркеры - ФР кровотечений Высокочувствительный тропонин Фактор роста и дифференцировки 15 Уровень креатинина сыворотки / расчетное значение клиренса креатинина

Примечание: АВК - антагонисты витамина К, МНО - международное нормализованное отношение, НПВС - нестероидные противовоспалительные средства, САД - систолическое артериальное давление, ФР - факторы риска.

Пациентам со стабильной ИБС и ФП и с ИМ в анамнезе, а также повышенным риском повторных ишемических событий, не имеющих высокого риска жизнеугрожающих кровотечений, необходимо рассмотреть возможность комбинации к антитромботическому средству для перорального приема АСК в суточной дозе 75-100 мг или клопидогрела в суточной дозе 75 мг с целью профилактики ССО.

Антитромботическая терапия во время и после ЧКВ у пациентов со стабильной ИБС и фибрилляцией предсердий или при наличии других показаний к пероральным антикоагулянтам.

Комбинация АСК и клопидогрела рекомендуется пациентам во время ЧКВ (или после проведения КАГ, когда возможность проведения ЧКВ очевидна) для профилактики раннего тромбоза стента КА. Пациентам с ФП при отсутствии противопоказаний рекомендуется назначать не АВК, а ПОАК (прямые ингибиторы фактора Ха- апиксабан в дозе 5 мг 2 раза в сутки или ривароксабан в дозе 20 мг 1 раз в сутки или прямые ингибиторы тромбина - дабигатрана этексилат в дозе 150 мг 2 раза в сутки для длительной профилактики ТЭО, включая инсульт.

Если у пациента имеется высокий риск кровотечений, преобладающий над риском тромбоза стента и риском инсульта, рекомендуется предпочесть возможность использования ривароксабана в дозе 15 мг в сутки или дабигатрана этексилат в дозе 110 мг 2 раза в сутки.

Под риском тромбоза стента подразумевают риск самого тромбоза и риск смерти от тромбоза. Данные риски определяются анатомическими, процедурными и клиническими факторами: ЧКВ на стволе ЛКА или проксимальном отделе ПНА, ЧКВ на последней функционирующей КА, неоптимальное позиционирование стента, установка стентов длиной более 60 мм, бифуркационное стентирование с имплантацией двух стентов, лечение хронических окклюзий, тромбоз стента в анамнезе, возникший на фоне адекватной антитромботической терапии, СД, ХБП.

При неосложнённом ЧКВ (вне зависимости от типа установленного стента) при условии низкого риска тромбоза стента или при риске кровотечения, превышающего риск тромбоза стента, рекомендуется рассмотреть возможность ограничения длительности терапии АСК в составе **тройной антитромботической терапии** (АСК + клопидогрель + антикоагулянт) **в течение одной недели.**

При преобладании риска тромбоза стента над риском кровотечений рекомендуется возможность продления **тройной антитромбоцитарной терапии** (АСК + клопидогрель + антикоагулянт) **до 1-6 месяцев.**

Пациентам с умеренным или высоким риском тромбоза стента (независимо от типа установленного стента) в качестве **альтернативы тройной антитромботической терапии** (АСК, клопидогрель и АВК) для перорального приема рассмотреть возможность **двойной терапии антитромботическим препаратом и тикагрелором или прасугрелем.**

Пациентам со стабильной ИБС с высоким риском кровотечений из ЖКТ или при наличии ЖКТ кровотечения в анамнезе, получающих АСК или сочетание нескольких антитромботических препаратов, с гастропротективной целью рекомендовано назначение **ингибиторов протонной помпы.**

Гиполипидемическая терапия

Рекомендации по липидснижающей терапии рассматривают жёсткие целевые значения ЛПНП по категориям риска. Пациенты с установленным сердечно-сосудистым заболеванием в том числе ХКС, автоматически относятся к категории очень высокого риска, у которых наряду со снижением уровня ЛПНП не менее чем на 50% от исходного уровня предполагается целевое значение ЛПНП менее 1,4 ммоль/л (менее 55 мг/дл). При этом у пациентов с ССЗ, которые испытывают второе сосудистое событие в течение двух лет (не обязательно того же типа), целевое значение ЛПНП уже составляет < 1,0 ммоль/л (менее 40 мг/дл). Для достижения целевых значений ЛПНП всем пациентам с ХКС рекомендуются статины. Эффективные дозы статинов представлены в табл. 22. Если целевые показатели не достигнуты на максимально переносимой дозе статина, рекомендуется комбинация с эзетимибом.

Пациентам очень высокого риска, не достигшим целевого уровня ЛПНП на максимально переносимых дозах статина и эзетимиба, рекомендуется их комбинация с ингибитором пропротеин конвертазы субтилизин-кексин типа 9 (PCSK9) – эволокумаб или алирокумаб.

Пациентам с непереносимостью ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы рекомендуется назначить один из ингибиторов PCSK9 (алирокумаб или эволокумаб) для профилактики ССО, при невозможности назначения ингибиторов PCSK9 использовать эзетимиб.

Таблица 22. Эффективные дозы статинов

Международное название	Дозы (мг/сут)	Кратность приема
Симвастатин	10 - 40	1
Аторвастатин	10 - 80	1
Розувастатин	5 - 40	1
Флувастатин	20 - 80	1
Правастатин	10 - 80	1

Терапия гипертриглицеридемии

Алгоритм ведения пациентов с гипертриглицеридемией включает первоочередным исключение вторичных форм гипертриглицеридемии, таких как СД, ХБП, метаболические расстройства, заболевания поджелудочной железы, системные заболевания, влияние лекарственных препаратов и другие.

Незаменимым компонентом терапии гипертриглицеридемии является модификация образа жизни, которая включает соблюдение диеты, регулярные физические тренировки (аэробные упражнения), отказ от табачных изделий, ограничение потребления алкоголя и поддержание здорового веса. Кроме того, важным аспектом лечения является контроль гипергликемии.

Пациентам в возрасте 40-75 лет с ИБС и уровнем триглицеридов (ТГ) натощак ≥ 150 мг/дл ($\geq 1,9$ ммоль/л) или уровнем ТГ после еды ≥ 175 мг/дл ($\geq 2,2$ ммоль/л) и < 500 мг/дл (< 6 ммоль/л) рекомендовано продолжить статинотерапию, соблюдение диеты с низким содержанием жиров, а также рассмотреть возможность назначения **фенофибрата или омега-3 жирных кислот**. Фенофибрат назначается в дозе 145-200 мг/сут, омега-3 жирные кислоты в дозе 4 г/сут.

Пациенты с ИБС и **персистирующей гипертриглицеридемией**, когда ТГ натощак сохраняются выше 175 мг/дл ($\geq 2,2$ ммоль/л) на фоне 4-12 недельного соблюдения рекомендаций по изменению образа жизни, а также на фоне терапии максимально переносимой дозы статина, являются кандидатами на добавление нестатиновой терапии. Для данной категории пациентов эзетимиб является препаратом выбора, а также для лиц с ХС- ЛПНП выше 70 мг/дл, при недостижении целевого уровня ХС ЛПНП целесообразным является добавление ингибиторов PCSK9.

Для лиц с уровнем ТГ > 150 мг/дл ($\geq 1,9$ ммоль/л) включение эйкозапентаеновой кислоты в холестеринснижающую терапию позволяет снизить сердечно-сосудистый риск.

Бемпедоевая кислота также одобрена FDA при недостижении целевого уровня на максимально переносимой терапии статинами у пациентов с АССЗ, которым требуется дополнительное снижение ХС ЛПНП с целью достижения целевых значений ТГ.

Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Среди других классов препаратов, имеющих влияние на прогноз (снижение сердечно-сосудистой смертности, ИМ, СН и инсульта), не утратили своих позиций ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или антагонисты рецепторов ангиотензина II, применение которых рекомендовано пациентам с ХКС и коморбидной патологией в виде дисфункции ЛЖ, сосудистых заболеваний в анамнезе (АГ, постинфарктный кардиосклероз, СН) и у пациентов с СД высокого риска (пациенты с длительностью СД > 10 лет без поражения органов-мишеней в сочетании с любым другим дополнительным ФР, табл. 23).

Таблица 23. Рекомендации по предотвращению сердечно-сосудистых событий

Рекомендации	Класс	Уровень
Липидснижающая терапия: Статины рекомендованы всем пациентам с ХКС. При недостижении целевого уровня ЛПНП на максимально переносимой дозе статина необходимо добавить эзетимиб. Пациентам, не достигших целевых уровней ЛПНП на комбинации (статины+эзетимиб), рекомендовано добавление ингибитора PCSK9.	I II	A B A
ИАПФ: ИАПФ (или БРА II) рекомендуются пациентам с ХКС при наличии ХСН, АГ, СД, постинфарктного кардиосклероза. Применение ИАПФ может быть рекомендовано пациентам с ХКС с очень высоким риском сердечно-сосудистых событий.	I II	A A
Другие лекарственные препараты: Пациентам с дисфункцией ЛЖ или систолической ХСН рекомендованы БАБ. Пациентам с перенесенным ИМ с подъемом сегмента ST следует рассмотреть длительное применение БАБ.	I II a	A B

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, БАБ – бета-адреноблокаторы, БРА II – блокатор рецепторов ангиотензина II, ИАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента, ИМ – инфаркт миокарда, ЛЖ – левый желудочек, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, СД – сахарный диабет, ХКС – хронический коронарный синдром, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, PCSK9 – ингибитор пропротеин конвертазы субтилизин / кексин 9 типа.

Лечение рефрактерной стенокардии

К **рефрактерной стенокардии** относят стенокардию, при которой **симптомы** длятся **более 3-х месяцев**, при этом верифицирована преходящая ишемия миокарда, имеется тяжёлое поражение коронарного русла, и данные симптомы не удаётся контролировать путем усиления медикаментозной терапии за счёт добавления препаратов второй и третьей линии, КШ или стентирования, включая ЧКВ хронической полной коронарной окклюзии.

В ряде случаев у пациентов с рефрактерной к оптимальной медикаментозной терапии и реваскуляризирующим вмешательствам стенокардии, с учётом низкого качества их жизни для облегчения симптомов рекомендуется рассмотреть возможность таких видов лечения, как наружная контрпульсация (IIb B), эпидуральная спинномозговая электростимуляция (имплантация системы электростимуляции периферических нервов, IIb B).

Лечение пациентов с микроваскулярной стенокардией

Основная стратегия терапии микрососудистой стенокардии направлена на главный механизм ее возникновения — микрососудистую дисфункцию. У больных с аномальным резервом коронарного кровотока (РКК) лечение микроваскулярной стенокардии должно быть направлено на механизм микрососудистой дисфункции. Пациентам с аномальным коронарным резервом кровотока (РКК <2,0 или индексом микроциркуляторной резистивности ≥ 25 ед с отрицательным тестом с ацетилхолином) рекомендуется назначение БАБ, нитратов, АКК, ИАПФ, изменение образа жизни, коррекция веса (I A).

У больных при положительном ответе на введение ацетилхолина, но без выраженной вазоконстрикции эпикардальных КА (что подтверждает спазм микрососудов), для профилактики приступов стенокардии рекомендуется назначение терапии, подобной больным с вазоспастической стенокардией (IIb C).

Лечение вазоспастической стенокардии

У пациентов с вазоспастической стенокардией должен быть достигнут оптимальный контроль факторов коронарного риска. Постоянное профилактическое лечение вазоспастической стенокардии основывается, главным образом, на использовании АКК. Средние дозы данных препаратов (240–360 мг/сут верапамила или дилтиазема, 5-10 мг/сут амлодипина или 40–60 мг/сут нифедипина) обычно предотвращают спазм приблизительно у 90% пациентов. У некоторых пациентов с целью улучшения эффективности лечения могут быть добавлены пролонгированные нитраты, и режим их приема должен охватывать период суток, в котором чаще всего возникают ангинозные приступы.

Реваскуляризация у пациентов со стабильной ИБС

Благодаря техническим усовершенствованиям стентирование и соответствующая сопровождающая терапия стали рутинными методами лечения пациентов со стабильной ИБС. Показания к реваскуляризации у пациентов со стабильной ИБС представлены в табл. 24.

Таблица 24. Чрескожное коронарное вмешательство или коронарное шунтирование у пациентов со стабильной ИБС с различной коронарной анатомией и низкой прогнозируемой хирургической смертностью

Рекомендации в зависимости от степени поражения коронарных артерий	КШ		ЧКВ	
	Класс	Уровень	Класс	Уровень
Одно- или двухсосудистое поражение без проксимального стеноза ПНА	IIb	C	I	C
Однососудистое поражение с проксимальным стенозом ПНА	I	A	I	A

Рекомендации в зависимости от степени поражения коронарных артерий	КШ		ЧКВ	
	Класс	Уровень	Класс	Уровень
Двухсосудистое поражение с проксимальным стенозом ПНА	I	B	I	C
Поражение ствола индекс SYNTAX ≤ 22	I	A	I	A
Поражение ствола индекс SYNTAX 23- 32	I	A	IIa	A
Поражение ствола индекс SYNTAX ≥ 33	I	B	III	B
Трёхсосудистое поражение индекс SYNTAX ≤ 22	I	A	I	A
Трёхсосудистое поражение индекс SYNTAX ≥ 23	I	A	III	A
Трёхсосудистое поражение при сахарном диабете с индексом SYNTAX ≤ 22	I	A	IIb	A
Трёхсосудистое поражение при сахарном диабете с индексом SYNTAX ≥ 23	I	A	III	A

Примечание: ПНА – передняя нисходящая артерия, SYNTAX - шкала, разработанная в связи с исследованием SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery – согласованность ЧКВ с имплантацией стентов TAXUS и кардиохирургией)

Обучение и информирование пациентов

- Об изменении образа жизни и контроле факторов риска ИБС;
- О купировании приступа стенокардии;
- О симптомах, указывающих на развитие ИМ, экстренном использовании АСК и НТГ, о местонахождении ближайшего стационара с круглосуточно доступной кардиологической реанимационной службой;
- О базисных и симптоматических препаратах, их эффективности и побочных эффектах, правильном режиме приёма.

Показания к госпитализации

- Обострение, утяжеление течения заболевания.
- Отсутствие эффекта от терапии.
- Проведение дополнительных исследований (стресс тесты, КАГ).
- Развитие осложнений на фоне терапии.
- Предполагаемая реваскуляризация миокарда.

Показания к экстренной госпитализации

- ОКС.
- Отек легких.
- Сердечная астма.
- Сложные нарушения ритма и проводимости сердца.

Рекомендации при амбулаторном ведении пациентов

1. В ходе регулярных повторных визитов необходимо оценивать наличие симптомов стенокардии, выполнение врачебных рекомендаций по приёму медикаментозной терапии и модификации ФР.
2. Следует назначать повторные визиты с периодичностью, основанной на стабильности клинических показателей и необходимости поддержания регулярных контактов между пациентом и другими врачами, вовлечёнными в процесс лечения.
3. Больным при эффективном лечении необходимо динамическое наблюдение каждые 4-6 мес.
4. Следует обдумать возможность увеличения интервалов между визитами пациентов со стабильными симптомами, которые в достаточной степени самостоятельны, чтобы при возникновении новых симптомов или ухудшении состояния сообщить об этом по телефону.

5. Во время плановых осмотров необходимо выяснять у больных следующие вопросы:
- Хорошо ли переносится лечение?
 - Насколько успешна борьба с устранимыми факторами риска (курение, АГ, дислипидемия, гиподинамия, ИМТ и др.)? Расширились ли знания больного об ИБС?
 - Снизилась ли со времени прошлого визита физическая активность?
 - Стали ли со времени прошлого визита приступы стенокардии более частыми или более тяжелыми? Если приступы стали более частыми или тяжелыми или, если больной снизил физическую активность для предупреждения приступов, необходимо провести обследование и назначить лечение в соответствии с рекомендациями по ОКС.
 - Связано ли усиление стенокардии с возникновением или прогрессированием сопутствующих заболеваний либо с изменением в лечении этих заболеваний?
6. При динамическом физикальном обследовании:
- Необходимо отслеживать динамику имевшихся ранее симптомов, особенно со стороны сердечно-сосудистой системы.
 - При каждом визите следует взвешивать больного, измерять АД, подсчитывать ЧСС.
 - Провести тщательное обследование сердца, обращая особое внимание на наличие ритма галопа, появление новых или изменение интенсивности имевшихся шумов, локализацию и величину верхушечного толчка.
 - Провести обследование органов дыхания, брюшной полости.
 - Исследовать сосуды (пульс на периферических артериях и выслушивание сосудистых шумов).
 - Обратить внимание на появление или нарастание уже имеющихся отёков.
 - Использовать лабораторные исследования для оценки эффективности модификации факторов риска (СД и дислипидемии). Оценивать липидный профиль и активность трансаминаз в первые 6-8 недель после начала гиполипидемической терапии, затем при необходимости увеличения дозы статинов. При достижении целевого уровня ХС ЛПНП оценивать липидный профиль и активность трансаминаз по показаниям.
 - У пациентов СД на фоне лечения оценивают концентрацию HbA1c; до достижения целевого уровня гликогемоглобина - каждые 3 мес, при достижении - каждые 6 мес.
 - Повторная регистрация ЭКГ показана при назначении или изменении дозировок лекарственных препаратов, влияющих на сердечную проводимость; при изменении характера стенокардии, появлении симптомов СН или симптомов нарушений ритма и/или проводимости, а также при синкопальных эпизодах.
 - Повторные тесты с физической нагрузкой показаны тем пациентам, у которых изменения симптоматики влияют на стратификацию риска и прогноз, а также указывают на необходимость проведения реваскуляризации.
 - При отсутствии изменений клинической картины не следует проводить повторные тесты с физической нагрузкой больным с низким уровнем риска (расчётный ежегодный уровень смертности менее 1%) в течение как минимум 2 лет после первого обследования.
 - Стабильным пациентам со средним уровнем риска (расчётный ежегодный уровень смертности составляет 1-3%) показано проведение повторных тестов с физической нагрузкой в интервале от 1 до 3 лет.
 - Мониторирование ЭКГ-данных с физической нагрузкой или любой визуализирующий ишемию стресс-метод (ЭхоКГ с физической нагрузкой, или ЭхоКГ с фармакологической нагрузкой, или сцинтиграфия миокарда с функциональными пробами или ПЭТ, или ОФЭКТ перфузионная, с функциональными пробами) рекомендуется проводить больным со стабильной ИБС при появлении новых или возобновлении прежних симптомов заболевания — после исключения нестабильности состояния для определения показаний к реваскуляризации миокарда
 - Пациентам при высоком риске ССО (например, ишемия >10% миокарда по данным стресс-визуализации) рекомендуется провести КАГ для выявления показаний к реваскуляризации миокарда.

Приложение 1

Основные показания к проведению стресс-ЭХОКГ

1. Диагностика ишемической болезни сердца
2. Для оценки адекватности до и после реваскуляризации
3. Оценка прогноза и стратификация риска у больных с установленным диагнозом (например, после перенесенного ИМ)
3. Предоперационная оценка риска
4. Выявление возможных кардиальных причин одышки при физической нагрузке
5. Оценка пациентов после реваскуляризации миокарда.
6. Определение локализации ишемии.
7. Блокада левой ножки пучка Гиса.
8. Оценка степени выраженности клапанных стенозов.

Противопоказания к физической / фармакологической стресс-эхокардиографии

Абсолютные противопоказания:

1. Острый инфаркт миокарда.
2. Острый перикардит / миокардит.
3. Симптоматический тяжелый аортальный стеноз.
4. Неконтролируемые аритмии, вызывающие симптомы или нестабильность.
5. Острое расслоение аорты.
6. Нестабильная стенокардия высокого риска.
7. Декомпенсированная или нестабильная СН с фракцией выброса ЛЖ менее 35%.
8. Острая легочная эмболия или инфаркт легкого.

Относительные противопоказания:

1. Стеноз левой коронарной артерии.
2. Атриовентрикулярная блокада высокой степени.
3. Тяжелая артериальная гипертензия (более 180/100 мм рт.ст.).
4. Электролитные нарушения.
5. Умственная или физическая инвалидность.
6. Тахикардия или брадиаритмия.
7. Умеренной степени стеноз клапанов сердца.

REACH – шкала риска большого кровотечения у стабильных больных с атеросклерозом

Шкала REACH (REduction of Atherothrombosis for Continued Health) предназначена для расчета риска серьезных кровотечений у стабильных больных с атеросклерозом, не имеющих ФП, ОКС, не проходивших эндоваскулярного лечения (стентирования).

Риск кровотечений повышается существенно при значении суммы баллов более 10. Данная шкала помогает клиницистам предвидеть риск серьезных кровотечений и подойти к решению вопроса подбора антитромботической терапии у амбулаторных больных.

Ссылка для расчета риска кровотечения у больных ИБС:

<https://medsoftpro.ru/kalkulatory/reach-scale.html>

Литература

1. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. European Heart Journal. 2020;41:407-477. doi:10.1093/eurheartj/ehz425.
2. 2020 ISH global hypertension practice guidelines. J Hypertens 38:982–1004 Copyright 2020 Wolters Kluwer Health, Inc., and American Heart Association, Inc. This article has been co-published in Hypertension. DOI:10.1097/HJH.000000000000245350
3. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Heart Journal, Volume 42, Issue 34, 7 September 2021, Pages 3227–3337, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab48431>, 2021:960 – 993.
4. 2021 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of ASCVD Risk Reduction in Patients With Persistent Hypertriglyceridemia. JACC VOL. 78, NO. 9, 2021 Virani et al. AUGUST 31, 2021:960 – 993.
5. Adamson PD, Newby DE, Hill CL, et al. Comparison of international guidelines for assessment of suspected stable angina: insights from the PROMISE and SCOT-HEART. JACC Cardiovasc Imaging. 2018;11:1301-10. doi:10.1016/j.jcmg.2018.06.021.
6. Foldyna B, Udelson JE, Karady J, et al. Pretest probability for patients with suspected obstructive coronary artery disease: re-evaluating Diamond-Forrester for the contemporary era and clinical implications: insights from the PROMISE trial. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2018;20:574-81. doi:10.1093/ehjci/jej182.
7. Standards of Medical Care in Diabetes—2022. Diabetes Care 2022;45(Suppl. 1):S125– S143/<https://doi.org/10.2337/dc22-S009>
8. Арутюнов Г.П., Бойцов С.А., Воевода М. И. и др. Коррекция гипертриглицеридемии с целью снижения остаточного риска при заболеваниях, вызванных атеросклерозом. Заключение Совета экспертов. Российский кардиологический журнал. 2019;(9):44- 51. doi:10.15829/1560-4071-2019-9-44-51.
9. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению стабильной ишемической болезни сердца (2020-2021). Евразийский кардиологический журнал, 3, 2021, 54-93. <https://doi.org/10.38109/2225-1685>.
10. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. doi:10.15829/1560-4071-2020-4076

Стратегия поиска

В процессе подготовки клинического протокола для оценки предшествующего опыта по выбранным нами проблемам был проведен поиск существующих клинических руководств. Поиск качественных клинических руководств осуществлялся в специализированных международных реестрах: Сайт www.guideline.gov, Сайт Evidence-Based Medicine (EBM), Guidelines:www.ebm-guidelines.com, Сайт www.UpToDate.com, а также по основным сайтам английских, американских, европейских и российских кардиологических обществ.

Весь материал, использованный в клиническом протоколе, основан на принципах доказательной медицины. Уровни и классы доказательности рекомендаций, включенные в данное руководство, указаны в табл. 1 и 2.

Индикаторы эффективности

1. Проведены следующие исследования:
 - ЭКГ
 - ЭхоКГ
 - Дуплексное сканирование периферических артерий
 - Неинвазивный нагрузочный тест для верификации ишемии (при условии отсутствия противопоказаний)
 - Общий анализ крови
 - Биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, креатинин сыворотки крови, сахар крови натощак, по показаниям – постприандиальный сахар, HbA1c;
 - Липидный спектр (ОХС, ЛПВП, ТГ, ЛПНП, ХС-не-ЛПВП).
2. Назначена терапия:
 - антиагрегантная (АСК / клопидогрель)
 - гиполипидемическая (статины и / или эзетимиб)
 - антиангинальная (БАБ и / или АКК и / или нитраты / триметазидин / никорандил) По показаниям: ингибиторы АПФ/антагонисты рецепторов к ангиотензину II.
3. **Достигнуты рекомендованные целевые уровни ЛПНП (ммоль/л)** на фоне назначенной терапии статинами, если не были достигнуты, то проведена интенсификация терапии (максимально переносимая доза статинов, при недостаточном эффекте - добавлен эзетимиб). При непереносимости статинов назначен эзетимиб.
4. При неэффективности оптимальной медикаментозной терапии пациент направлен на селективную КАГ.
5. Проведен повторный осмотр пациента и **оценка эффективности** терапии не более чем через 1-3 мес. с момента установления диагноза ИБС.

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Клиническое руководство по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности принято Экспертным советом по оценке качества клинических руководств/протоколов и утверждено Приказом МЗ КР № 841 от 7 августа 2024 года. Клиническая проблема
Хроническая сердечная недостаточность

Название документа

Клиническое руководство по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности

Этапы оказания помощи

Первичный, вторичный и третичный уровень оказания помощи

Цель создания клинического руководства

Создание единой системы по диагностике, лечению и профилактике хронической сердечной недостаточности, основанной на принципах доказательной медицины и отраженной в последних достижениях мировой медицинской науки и практики

Целевые группы

Семейные врачи, врачи общей практики, врачи кардиологических и терапевтических стационаров, а также врачи всех других специальностей, принимающих участие в лечении больных с хронической сердечной недостаточностью, эксперты ФОМС.

Клиническое руководство применимо к пациентам с хронической сердечной недостаточностью старше 18 лет

Дата создания

Создано в 2024 г.

Планируемая дата обновления

Проведение следующего пересмотра планируется в 2027 году, либо раньше при появлении новых ключевых доказательств. Все поправки будут опубликованы в периодической печати. Любые комментарии и пожелания по содержанию клинического руководства приветствуются.

Адрес для переписки с рабочей группой

Кыргызская республика, г. Бишкек
ул. Т. Молдо, 3, 720040, Национальный центр кардиологии и терапии. Тел: 996 312 62 56 98, 996 312 62 56 76
E-mail: noruzbaeva@mail.ru

Содержание

1. Список сокращений	156
2. Состав рабочей группы.....	157
3. Введение.....	159
3.1. Цели и задачи руководства.....	159
3.2. Стратегия поиска	160
3.3. Апробация клинического руководства	161
3.4. Декларация конфликта интересов.....	161
3.5. Классы и уровни доказательности	161
4. Основные термины, определения и классификация ХСН.....	162
5. Эпидемиология, этиология, течение и прогноз.....	165
6. Диагностика ХСН.....	167
6.1. Симптомы и признаки	167
6.2. Натрийуретические пептиды и другие лабораторные тесты	169
6.3. Визуализирующие методы диагностики	175
6.3.1. Эхокардиография.....	175
6.3.2. Другие методы визуализации и инвазивное обследование при ХСН	177
7. Лечение ХСН	179
7.1. Нефармакологические вмешательства.....	179
7.1.1. Ведение пациентов с ХСН в мультидисциплинарной команде	179
7.1.2. Обучение пациентов, модификация образа жизни, самопомощь.....	179
7.1.3. Физическая реабилитация	180
7.1.4. Ограничение потребления натрия с пищей	180
7.2. Медикаментозное лечение больных ХСН с низкой фракцией выброса.....	181
7.2.1. Ингибирование ренин-ангиотензиновой системы: иАПФ/АРНИ/БРА	182
7.2.2. Бета-адреноблокаторы	183
7.2.3. Антагонисты минерало-кортикоидных рецепторов.....	184
7.2.4. Ингибиторы SGLT2	185
7.2.5. Диуретики	185
7.3. Дополнительные группы лекарственных средств для лечения ХСН	187
8. Сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса.....	190
9. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса	192
10. Интервенционные и хирургические методы лечения ХСН.....	195
10.1. Имплантируемые кардиовертер-дефибрилляторы	195
10.2. Сердечная ресинхронизирующая терапия.....	196
10.3. Коррекция нарушений ритма и проводимости у больных с ХСН.....	198
10.4. Реваскуляризация миокарда у больных с ХСН	199
10.5. Клапанные пороки сердца и ХСН	200
10.6. Механическая поддержка кровообращения, трансплантация сердца	203
11. Ведение пациентов с ХСН и сопутствующей патологией.....	205
11.1. Сахарный диабет 2 типа и СН	205
11.2. Артериальная гипертензия и СН	208
11.3. Онкологические заболевания и кардиотоксичность.....	209
11.4. Амилоидоз и СН	211
11.5. Перипартальная кардиомиопатия и СН	214
11.6. Анемия и СН	217
11.7. Заболевания щитовидной железы и СН.....	218
12. Амбулаторное ведение пациентов с ХСН, телемедицина	218
13. Показания к госпитализации.....	220
14. Индикаторы, отражающие качество и эффективность лечения ХСН	221
15. Приложения	222
16. Список литературы.....	251

Список сокращений:

АГ	- артериальная гипертензия
АД	- артериальное давление
АМКР	- антагонисты минералокортикоидных рецепторов
АРНИ	- ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы
ББ	- бета-адреноблокаторы
БРА	- блокаторы рецепторов к ангиотензину II
ДЗСТ	- диффузные заболевания соединительной ткани
ИАПФ	- ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
иSGLT2	- ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа
КБС	- коронарная болезнь сердца
КДД ЛЖ	- конечно-диастолическое давление в левом желудочке
КДО ЛЖ	- конечно-диастолическое объем ЛЖ
МПК	- механическая поддержка кровообращения
ЛЖ	- левый желудочек
НУП	- натрийуретические пептиды
ОМТ	- оптимальная медикаментозная терапия
ОДСН	- острая декомпенсация сердечной недостаточности
ОДСН	- острая сердечная недостаточность
ПКМП	- перипартальная кардиомиопатия
ПЖ	- правый желудочек
РКИ	- рандомизированное клиническое исследование
рСКФ	- расчетная скорость клубочковой пульсации
САД	- систолическое артериальное давление
САС	- симпато-адреналовая система
СН	- сердечная недостаточность
СНнФВ	- СН с низкой ФВ
СНусФВ	- СН с умеренно сниженной ФВ
СНсФВ	- СН с сохраненной ФВ
ССЗ	- сердечно-сосудистые заболевания
ФВ	- фракция выброса
ФК	- функциональный класс
ФП	- фибрилляция предсердий
ХСН	- хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	- частота сердечных сокращений
ЭКГ	- электрокардиограмма
ЭКС	- электрокардиостимулятор
ЭХОКГ	- эхокардиография

2. Состав рабочей группы по разработке клинического руководства

Для создания клинического руководства по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (ХСН) у взрослых была создана междисциплинарная группа разработчиков. Это было обусловлено следующими причинами:

- ХСН является итогом практически всех сердечно-сосудистых заболеваний и иной патологии,
- в диагностике и лечении ХСН участвуют специалисты различных звеньев и отраслей медицины, в том числе кардиологи, врачи общей практики, семейные врачи, эндокринологи, кардиохирурги, инвазивные хирурги и аритмологи, реаниматологи, пульмонологи, онкологи, гинекологи и др.,
- создание междисциплинарной группы позволило включить в процесс разработки рекомендаций все заинтересованные стороны и рассмотреть данную проблему с различных аспектов,
- междисциплинарная группа исключает личную заинтересованность разработчиков и снижает риск систематической ошибки.

В состав междисциплинарной группы, кроме руководителей проекта, вошли кардиологи, врачи общей практики, семейные врачи, фармакологи, инвазивные кардиохирурги, эксперты по разработке и оценке качества клинических руководств, а также пациенты, страдающие ХСН.

Руководитель группы:

Норузбаева Айгуль Мукашевна – д.м.н., профессор, заведующая отделением хронической сердечной недостаточности НЦКиТ им. М.Миррахимова. Руководитель обеспечивал разработку клинического руководства, написание текста, а также эффективную деятельность группы и координацию между членами рабочего коллектива.

Ответственные исполнители:

Калысов Курбан Абдишукурович - к.м.н., руководитель группы интервенционного лечения аритмий и СН НЦКТ, ответственный за написание текста по интервенционным методам лечения при ХСН.

Аббасова Мадина Азатовна – м.н.с. отделения хронической сердечной недостаточности НЦКиТ, ответственная за написание текста приложений по практическому применению медикаментозных средств при ХСН.

Медицинские консультанты:

Миррахимов Э.М.	д.м.н., профессор, зав.кафедрой факультетской терапии КГМА	кардиология
Султаналиева Р.Б.	д.м.н., профессор кафедры терапии №1 КРСУ	эндокринология, терапия
Батыралиев Т.А.	д.м.н., профессор, главный кардиолог МЗ КР	кардиология, инвазивный хирург
Бримкулов Н.Н.	д.м.н., профессор кафедры семейной медицины последипломного образования КГМА	пульмонология, врач общей практики
Исмаилова Ф.М.	Зав. кардиологическим отделением Центра общеврачебной практики Ысык-атинского района, Чуйской области	кардиология
Абдибаитова М.А.	Зав.отделением кардиоревматологии, ЦОВП, г. Кызыл-Кия, Баткенской области	врач общей практики
Кылчыкбаев Т.Э.	Пенсионер	пациент с ХСН

В группу разработчиков включены авторы составители и консультанты, имеющие опыт клинической и научной работы, знающие английский язык и владеющие навыками работы на компьютере, практикующие семейные врачи из ЦСМ, врачи-кардиологи из отделений кардиологии, научные сотрудники НЦКТ, а также профессорско-преподавательский состав КГМА, КРСУ. Приглашение медицинских консультантов в состав разработчиков позволило обсудить достоверность отдельных рекомендаций, а также вопросов применимости руководства в учреждениях первичного звена здравоохранения Кыргызской Республики.

Мнение разработчиков не зависело от производителей лекарственных средств и медицинской техники. О конфликте интересов не заявил никто.

Внешняя и внутренняя экспертиза Рецензенты:

Мураталиев Т.М.	Д.м.н., профессор, консультант отделения острого инфаркта миокарда НЦКТ, профессор кафедры КГМА	внутренний рецензент
Бейшенкулов М.Т.	д.м.н., профессор, зав отделением УКиР№1 НЦКТ	внутренний рецензент
Камбаралиева Б.А.	Клинический фармаколог, координатор ПМСП МЗКР	внешний рецензент

Методологическая экспертная поддержка:

Саадакбаева Г.А.	Врач-эксперт отдела доказательной медицины и медицинских технологий ЦРЗиМТ

3. Введение

В структуре причин смертности населения Кыргызстана первое место занимают болезни системы кровообращения. По последним данным на долю сердечно-сосудистых заболеваний пришлось 51,8 процента всех смертей (1). В то же время ХСН является, к сожалению, самым распространенным и прогностически неблагоприятным исходом большинства сердечно-сосудистых и других заболеваний. Несмотря на значительный прогресс в лечении ХСН за последние десятилетия, смертность при данном состоянии остается крайне высокой, достигая 60% у мужчин и 45% у женщин в течение пяти лет после установления диагноза. ХСН является одним из самых дорогих, затратных хронических заболеваний, т.к. до 50% пациентов имеют регоспитализацию в течение 6-12 месяцев. В то же время ХСН зачастую впервые диагностируется в уже клинически выраженной стадии с признаками застоя по малому и большому кругам кровообращения и плохим прогнозом. Поздняя диагностика и лечение данной патологии обуславливает увеличение расходов на дальнейшую терапию пациентов с ХСН, повышает количество повторных госпитализаций в стационары и частоту обращений к врачу амбулаторно в поликлиники и в станции скорой медицинской помощи, существенно снижает качество жизни и увеличивает смертность. При этом большинство госпитализаций в кардиологические стационары обусловлены либо остро возникшей, либо обострением (декомпенсацией) сердечной недостаточности. Декомпенсация ХСН является ключевой причиной смертности и регоспитализации этих пациентов, что приводит к возрастающей нагрузке на общественное здравоохранение, включая социальные и экономические аспекты. В то же время в последнюю декаду появилось множество новых направлений в подходах к лечению ХСН, основанных на данных высококачественных рандомизированных клинических исследований (РКИ) (2,3,4).

Таким образом, все выше перечисленное обуславливает необходимость создания клинического руководства по ХСН с учетом всех мировых достижений, основанных на доказательной медицине по диагностике, лечению и профилактике сердечной недостаточности.

3.1. Цели и задачи создания клинического руководства

Цель: разработка данного руководства проводится с целью помочь медицинским работникам осуществлять своевременную диагностику и лечение больных с ХСН в соответствии с наилучшими доступными доказательствами.

Задачи: создание современной стратегии для решения актуальных вопросов по диагностике, лечению и профилактике ХСН на уровне первичного, вторичного и третичного звеньев здравоохранения, основанной на принципах доказательной медицины, с использованием последних достижений мировой медицинской науки.

Ожидаемые результаты. Использование данного клинического руководства поможет кардиологам, врачам общей практики, семейным врачам, терапевтам, а также врачам других специальностей улучшить оказание квалифицированной медицинской помощи на различных уровнях здравоохранения пациентам с ХСН. Кроме того, ожидается, что внедрение данного клинического руководства позволит: 1) повысить выявление случаев ХСН, в том числе с сохраненной фракцией выброса; 2) определить правильную тактику ведения больных с ХСН; 3) увеличить назначение «квадротерапии» ХСН – базового лечения сердечной недостаточности, влияющего напрямую на прогноз и смертность у данных пациентов; 4) уменьшить число регоспитализаций при ХСН; 5) оптимизировать обоснованность надлежащего использования лекарственных средств для контроля сердечной недостаточности с целью профилактики декомпенсации ХСН.

Целевая группа клинического руководства

Клиническое руководство по диагностике и лечению ХСН рекомендуется применять к пациентам старше 18 лет. Руководство разработано, в основном, для кардиологов, терапевтов, семейных врачей, врачей общей практики, но при необходимости может быть использовано врачами других специальностей. Установление диагноза, назначение обследования и лечения входит в обязанности семейного врача и врача общей практики, который при необходимости и по показаниям направляет пациента на консультацию кардиолога или в стационар. В свою очередь, кардиолог и врачи

стационара обязаны при консультации и выписке из стационара представить пациенту рекомендации, а также выписку с подробными рекомендациями для семейного врача/врача общей практики. В то же время необходимо отметить, что решение о стратегии ведения отдельного пациента с ХСН должно приниматься на основании данных рекомендаций в сочетании с клиническим опытом врача и с учетом особенностей пациента и течения заболевания. Рекомендации не отменяют индивидуальной ответственности медицинских работников за принятие соответствующих и точных решений с учетом состояния здоровья каждого пациента и после консультаций с этим пациентом или лицом, осуществляющим уход за пациентом, где это уместно и/или необходимо. В обязанности медицинского работника также входит проверка правил и положений, применяемых в КР к лекарствам и устройствам и соблюдение этических правил медицинской профессии.

3.2. Стратегия поиска

Актуальность проблемы ХСН обуславливает во всем мире непрерывное проведение активного поиска новых методов диагностики, профилактики, лечения и ведения пациентов с сердечной недостаточностью. В настоящее время существует достаточное количество клинических руководств, содержащих соответствующие рекомендации по различным аспектам ХСН, имеющих строгую научную базу. В связи с чем рабочей группой по разработке данного руководства было принято решение о создании адаптированного к условиям здравоохранения Кыргызской Республики клинического руководства на основе уже существующих руководств и международных консенсусов высокого методологического качества, основанных на принципах доказательной медицины.

Поиск клинических руководств по ХСН осуществлялся в национальных и международных реестрах клинических руководств с использованием электронных баз данных в сети Интернет: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>; <http://guidelines.cardiology.ca/>; <http://escardio.com/>; <https://www.heartfailurematters.org/>; <https://www.acc.org/>; <https://www.heart.org/>; <https://hfsa.org/>; <https://ossn.ru/>; <http://scardio.ru/>; <http://www.circ.ahajournals.org/>; <http://guidelines.gov/>; <http://www.bmj.com/>; <http://www.nejm.com/>

С учетом быстрого обновления данных в медицинской литературе, появления большого количества новых публикаций, нами был проведен дополнительный поиск рандомизированных клинических исследований, посвященных ХСН в англоязычных библиографических системах Medline и Embase, в TheCochraneLibrary, а также ручной поиск по ссылкам литературы оригинальных статей через каталог медицинских журналов (www.healthinternetwork.org).

Использовались следующие «ключевые слова» в прямом и перекрестном поиске: heart failure, heart failure with reduced ejection fraction, heart failure with preserved ejection fraction, heart failure with mildly reduced ejection fraction, systolic heart failure, heart failure rehabilitation, chronic heart failure, acute decompensated heart failure, beta blockers, mineralocorticoid receptor antagonists (*MRA*), ACE-inhibitors, angiotensin and neprilysin receptor antagonist (*ARNi*), sacubitril valsartan, angiotensin receptor antagonist,; Sodium glucose co-transporter 2 or SGLT2 inhibitors, cardiac amyloidosis, atrial fibrillation, congestive heart failure, guideline-directed medical therapy, diabetes mellitus, cardiomyopathy, cardiac amyloidosis, valvular heart disease, mitral regurgitation, cardiomyopathy in pregnancy, reduced ejection fraction, right heart pressure, diuretics, atrial fibrillation, cardiac resynchronisation therapy, ICD, Pacemaker, coronary artery disease, cardiomyopathy, catheter ablation, echocardiography, mechanical circulatory support, heart transplantation, HFpEF, HFrEF, HFmrEF.

После проведенной оценки литературы с помощью инструмента AGREE GRS за основу были взяты 4 клинических руководства, в которых четко отражены вопросы диагностики, лечения и ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью (см. табл.1 Характеристика отобранных клинических руководств).

Таблица 1. Характеристика отобранных клинических руководств по ХСН

	Название руководства	Качество	Новизна	Применимость
1	McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart Journal (2021) 00, 1-42.	+++	++	+++
2	Paul A Heidenreich, Biykem Bozkurt, David Aguilar et al. 2022 HA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines Circulation. 2022;145:e895–e1032.	++	++	+++
3	McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart Journal, Vol 44, Oct 2023, 3627–3639.	+++	+++	+++
4	Терещенко С. Н., Галявич А. С., Ускач Т. М и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал, Том 25, № 11 (2020)	++	+	++

3.3. Апробация клинического руководства

Проект данного клинического руководства неоднократно обсуждался на заседаниях и конференциях Кардиологического общества Кыргызстана, Ассоциации врачей внутренней медицины, апробирован путем обучения кардиологов, терапевтов, семейных врачей, врачей общей практики на различных форумах в гг. Бишкек, Ош, Джалал-Абад, Каракол, Чолпон-Ата, Токмок, Ошской, Чуйской, Нарынской, Иссык-кульской, Таласской, Баткенской областей в 2023-2024 гг. Проект клинического руководства получил одобрение всех специалистов.

В процессе апробации и рецензирования были получены комментарии и рекомендации, которые были учтены при его доработке. После апробирования и получения комментариев и/или рецензий, данное клиническое руководство было утверждено кыргызским обществом кардиологов.

3.4. Декларация конфликта интересов

Данное клиническое руководство было разработано без внешнего финансирования. Конфликт интересов у членов группы разработчиков данного руководства отсутствовал. Никто из членов авторского коллектива не имел коммерческой заинтересованности или другого конфликта интересов с фармацевтическими компаниями или другими организациями, производящими продукцию для диагностики, лечения и профилактики ХСН у взрослых.

3.5. Классы и уровни доказательности

Градация рекомендаций соответствует классификации Европейского общества кардиологов

Таблица 2. Классы рекомендаций

Классы рекомендаций	Определение	Возможная формулировка для использования
Класс I	Доказательства и/или общее согласие в отношении того, что данное лечение или процедура является благоприятным, полезным и эффективным	Данное лечение/манипуляция рекомендовано или показано
Класс II	Противоречивые данные и/или расхождение во мнениях относительно полезности/эффективности данного лечения или процедуры	
Класс IIa	Вес доказательств/мнений в пользу полезности/эффективности данного лечения или процедуры	Следует рассмотреть
Класс IIb	Менее обоснованные доказательства/мнения относительно полезности/эффективности данного лечения или процедуры	Можно рассмотреть
Класс III	Доказательства или общее согласие в отношении того, что данное лечение или процедура не является полезным/эффективным, а в некоторых случаях может быть вредным	Не рекомендовано

Таблица 3. Уровни доказательности

Уровень доказательности A	Данные получены из мультицентровых РКИ или мета-анализов
Уровень доказательности B	Доказательства получены из одноцентровых РКИ или больших не рандомизированных исследований
Уровень доказательности C	Консенсусное мнение экспертов и/или доказательства из небольших или ретроспективных исследований, регистров

4. Основные термины, определения и классификация ХСН

Используемые в настоящее время определения сердечной недостаточности довольно гетерогенны и не стандартизованы. Некоторые из них фокусируются на клинической картине и диагностике, другие – на гемодинамике и физиологических аспектах. Рабочая группа от Американского общества специалистов по СН, Ассоциации специалистов по СН Европейского общества кардиологов, Японского общества специалистов по СН опубликовала следующее Универсальное определение и классификацию сердечной недостаточности в 2021 году, которая используется в данном руководстве (5).

Сердечная недостаточность – это клинический синдром, включающий в себя симптомы и признаки, вызванные структурной и/или функциональной аномалией сердца, подтвержденный повышенным уровнем натрийуретического пептида и/или объективным свидетельством застоя по малому или большому кругам кровообращения (5).

Универсальное определение необходимо врачам, исследователям, администраторам, а также структурам, осуществляющим оплату и контроль качества оказания медицинской помощи.

ХСН является следствием длительно существующей сердечно-сосудистой и иной патологии, характеризуется постепенным нарастанием клинической симптоматики, проявляется появлением/усилением одышки, утомляемости, слабости, сердцебиения, отеков, гипотонии. По динамике развития клинической картины выделяют острую и хроническую СН. **Острая сердечная недостаточность (ОСН)** – клинический синдром, характеризующийся быстрым возникновением симптомов, характерных для нарушенной систолической и/или диастолической функций сердца (сниженный сердечный выброс, недостаточная перфузия тканей, повышенное давление в капиллярах легких,

застой в тканях). Это состояние, которое развивается в результате остро возникшей несостоятельности миокарда (острый инфаркт миокарда, острый диффузный миокардит, острые тяжелые аритмии, гипертонический криз и т.д.). ОСН необходимо отличать от **острой декомпенсации ХСН**, которая по клинической картине сходна с ОСН, также требует госпитализации в стационары кардиологического профиля. Однако, при ОСН, в отличие от постепенно нарастающей симптоматики при острой декомпенсации ХСН, обычно отсутствуют признаки задержки жидкости в организме.

Помимо острой и хронической различают также систолическую и диастолическую ХСН, хотя признано, что обе функции сердца тесно взаимосвязаны. Клинические проявления СН связывают со снижением сократительной способности миокарда, которая условно оценивается по величине фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ).

Снижение ФВ ЛЖ $\leq 49\%$ расценивают как **систолическую дисфункцию миокарда**, которая, безусловно, сопровождается и диастолической дисфункцией. При оценке больных с клинической симптоматикой ХСН, имеющих ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ рекомендовано пользоваться термином **ХСН с сохраненной ФВ**. Чаще всего у этих больных наряду с симптомами/признаками СН имеется диастолическая дисфункция миокарда, подтвержденная объективными методами (эхокардиографией (ЭхоКГ) и/или инвазивными методами) на фоне сохраненной систолической функции ЛЖ. В таких случаях состояние расценивается как **диастолическая дисфункция миокарда или диастолическая ХСН**.

Среди других терминов различают также **левожелудочковую, правожелудочковую и смешанную СН** в соответствии с нарушением функции той или иной камеры сердца и преобладания застойных явлений в малом или большом кругах кровообращения.

Правожелудочковая СН – сложный клинический синдром, включающий различные механизмы патогенеза и патологические процессы в результате дисфункции правого желудочка (ПЖ) с признаками и симптомами СН. Чаще всего причиной правожелудочковой СН является прогрессирующая левожелудочковая СН: АГ, КБС, кардиомиопатии, пороки сердца, миокардиты, СД2, ожирение и т.д.

В то же время правожелудочковая СН может быть результатом легочной гипертензии различной этиологии, приводящей к развитию дисфункции ПЖ, механика и функции которого изменяются при перегрузке давлением либо объемом: ХОБЛ, бронхиальная астма, бронхоэктатическая болезнь, туберкулез, хроническая ТЭЛА, саркоидоз, фиброз, амилоидоз легких, инфаркт ПЖ, врожденные пороки сердца с перегрузкой правых отделов, шунты слева – направо, аномалии трикуспидального клапана, легочной артерии, аритмогенная кардиомиопатия ПЖ, заболевания перикарда, цирроз печени, диффузные заболевания соединительной ткани, рестриктивная кардиомиопатия, длительная гипоксия, ацидемия, сепсис, постоперационная травма/ишемия- посткардиотомический синдром (6).

Классификация хронической сердечной недостаточности.

ХСН принято считать прогрессирующим состоянием. В связи с чем Американской ассоциацией сердца (АНА) предложена классификация ХСН по стадиям, которая предполагает развитие и прогрессирование патологического состояния в зависимости от этиологии и факторов риска развития СН на протяжении всего сердечно-сосудистого континуума с определением объема профилактических и лечебных вмешательств, тактику ведения этих больных.

Классификация ХСН по стадиям АНА/ACC/HFSA:

Стадия А: повышен риск развития СН. Имеются факторы риска, но нет симптомов и признаков СН (в настоящей момент или в анамнезе) или признаков структурного поражения сердца, включая повышение биомаркеров – натрийуретических пептидов (НУП).

Стадия В: пре-недостаточность. Нет симптомов и признаков СН (в настоящей момент или в анамнезе), но есть признаки структурного поражения сердца, нарушения его функции или повышение уровня НУП.

Стадия С:клиническая сердечная недостаточность. Есть симптомы и признаки СН (сейчас или в прошлом), вызванные нарушением структуры и/или функции сердца.

Стадия D: тяжелая сердечная недостаточность. Выраженные симптомы и признаки СН в покое, повторные госпитализации, несмотря на ведение в соответствии с действующими рекомендациями; рефрактерность или непереносимость лекарственных препаратов, назначенных в соответствии с действующими рекомендациями; потребность в таких серьезных вмешательствах, как пересадка сердца, механическая поддержка кровообращения или паллиативная помощь (2).

Стадии СН адаптированы из американского клинического руководства Hunt S.A., 2009 года (7) с учетом современных представлений по сердечно-сосудистому континууму, разработок и внедрений по медикаментозному и нефармакологическому лечению при ХСН в последние годы.

- **Стадия А** – предполагает развитие СН при наличии определенных факторов риска. Эта стадия подразумевает подверженность пациента высокому риску развития ХСН из-за наличия у него следующих факторов риска. Чаще всего - артериальной гипертензии, КБС, предиабета/сахарного диабета 2 типа, дислипидемии, ожирения, метаболического синдрома. Кроме того, выявление в семейном анамнезе случаев внезапной сердечной смерти, преждевременной КБС с развитием инфаркта миокарда, инсульта, кардиомиопатий, нарушений ритма, амилоидоза предполагает повышенный риск из-за наследственной отягощенности. Помимо этого, наличие в анамнезе приема кардиотоксичных препаратов, применяемых при химиотерапии: антрациклиновые антибиотики, трастузумаб, ингибиторы иммунных контрольных точек, алкилирующие агенты, ингибиторы тирозинкиназы или прием лекарств с потенциальной кардиотоксичностью при длительном применении: амфетамин, анаболические стероиды, эфедрин, амиодарон и др., либо история облучения органов грудной клетки, злостное курение, перенесенный COVID-19 также предполагает повышенный риск развития сердечной недостаточности.
- **Стадия В** – следующая стадия сердечно-сосудистого континуума, когда факторы риска уже привели к развитию структурных изменений с объективным их подтверждением, включая повышение уровня натрийуретических пептидов и систолической дисфункции ЛЖ, но еще отсутствуют клинические симптомы СН.
- **Стадия С** – уже выявляются явные признаки и симптомы ХСН на фоне структурных/функциональных критериев сердечной недостаточности и повышения уровня натрийуретических пептидов.
- **Стадия D** - пациенты характеризуются тяжелыми симптомами и признаками СН в покое (III, IV по NYHA), которые прогрессируют, несмотря на оптимальную медикаментозную и аппаратную терапию, нуждаются в механической поддержке кровообращения, трансплантации сердца и паллиативной помощи. Эту стадию называют еще терминальной (2).

Выделение стадий ХСН используется наряду с классификацией Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), по функциональным классам NYHA, поскольку клиническая симптоматика и переносимость физических нагрузок не всегда соответствуют структурным изменениям в сердце. Так, иногда выраженная систолическая дисфункция ЛЖ может протекать без особого ограничения физической активности, и, наоборот, при декомпенсации выраженная одышка может наблюдаться у пациентов с сохраненной ФВ. Кроме того, ФК ХСН может меняться, как в сторону ухудшения (прогрессирование заболевания), так и в сторону улучшения (на фоне лечения).

На основе NYHA для оценки выраженности симптомов выделяют четыре функциональных класса (ФК) сердечной недостаточности в зависимости от переносимости физической нагрузки (8). Классификация ХСН по NYHA (1964) представлена в таблице №3. ФК СН отражаются в диагнозе, в отличие от стадий ХСН.

Таблица 4. Классификация ХСН по NYHA

Функциональные классы ХСН	
I ФК	Ограничения физической активности отсутствуют: привычная физическая активность не сопровождается быстрой утомляемостью, появлением одышки или сердцебиения. Повышенную нагрузку больной переносит, но она может сопровождаться одышкой и/или замедленным восстановлением сил.
II ФК	Незначительное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, привычная физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением.
III ФК	Заметное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов.
IV ФК	Невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без появления дискомфорта; симптомы СН присутствуют в покое и усиливаются при минимальной физической активности.

Согласно новой терминологии Европейского общества кардиологов (ESC), которую поддержала и приняла АНА, сердечная недостаточность подразделяется на фенотипы по фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), которые не отражаются в диагнозе, но определяют объем вмешательств, основанных на высококачественных РКИ:

1. СН со сниженной ФВ ЛЖ (СНнФВ) определяется при ее значении $\leq 40\%$, т.е. у пациентов со значительным снижением систолической функции ЛЖ;
2. СН с умеренным снижением ФВ ЛЖ (СНусФВ) от 41 до 49%, т.е. пациенты имеют умеренное снижение систолической функции ЛЖ;
3. СН с сохраненной ФВ ЛЖ (СНсФВ), т.е. пациенты с ФВ равной или превышающей 50%, с симптомами/признаками СН, с признаками структурных и/или функциональных нарушений сердечной деятельности и/или повышенным содержанием натрийуретических пептидов (BNP/NT-proBNP);
4. СН с улучшенной ФВ ЛЖ при условии с исходной ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, с последующим приростом ФВ ЛЖ $\geq 10\%$ от исходного уровня, подтвержденным при повторном измерении ФВ ЛЖ $> 40\%$ (2,3).

5. Эпидемиология, этиология, течение и прогноз ХСН

По данным ВОЗ более 64,3 млн человек страдают ХСН. Распространенность ХСН составляет 1-2% среди взрослых жителей мира. Вследствие старения населения планеты и успехов медицины в лечении сердечно-сосудистых заболеваний общая заболеваемость СН увеличивается. Однако в развитых странах заболеваемость может снижаться с поправкой на возраст (4,9). В настоящее время, в странах Европы она составляет около 3 на 1000 человеко-лет (все возрастные группы) или около 5 на 1000 человеко-лет у взрослых.

Поскольку исследования обычно включают только выявленные или диагностированные случаи СН, истинная распространенность, вероятно, выше. Кроме того, она увеличивается с возрастом: примерно с 1% у лиц младше 55 лет до 10% в возрасте 70 лет и старше.

Согласно регистру ESC среди госпитализированных пациентов СНнФВ имеют около 50%, в то время как среди амбулаторных пациентов СНнФВ имеют 60%, 24% - СНусФВ и у 16% - СНсФВ, женщины преобладают при фенотипе с сохраненной ФВ (4).

По данным исследования ЭПОХА, ЭПОХА-ХСН в Российской Федерации СН диагностируется в 7-10% случаев, причем наличие жестких критериев увеличивает число больных с ХСН III-IVФК, а использование более мягких критериев расширяет популяцию пациентов с I-II ФК ХСН. Выявилось значительное увеличение пациентов с ХСН за последние два десятилетия лет с 4,9 до 8,5%, при этом абсолютное число пациентов с ХСН увеличилось с 1998 года более, чем в 2 раза (с 7,18 до 12,35 млн человек), а больных тяжелой СН III-IVФК – с 1,8 до 3,1% (с 1,76 до 4,5 млн человек) (10,11).

Этиология ХСН

ХСН является исходом практически всех сердечно-сосудистых заболеваний и другой патологии. Чаще всего это осложнение заболеваний, приводящих к поражению сердечной мышцы вследствие ишемии, некроза, воспаления, повышения сосудистого сопротивления, перегрузки, малого/высокого сердечного выброса и т.д. (3). Основные заболевания, которые могут быть этиологическими причинами ХСН приведены ниже в таблице №4.

Таблица 5. Причины хронической сердечной недостаточности

1. КБС (постинфарктный кардиосклероз, нарушения ритма и проводимости)
2. Артериальная гипертензия
3. Приобретенные и врожденные пороки сердца
4. Кардиомиопатии: дилатационная, гипертрофическая, рестриктивная, некомпактная кардиомиопатия, аритмогенная дисплазия правого желудочка, не классифицируемые
5. Миокардиты: инфекционные, токсические, аутоимунные
6. Нарушения ритма (предсердные тахикардии и желудочковые аритмии)
7. Эндокринные заболевания: СД2 типа, ожирение, гипер/гипотиреоз, феохромоцитома, акромегалия, синдром Кушинга и др.
8. Токсические поражения миокарда (алкоголь, наркотики, лекарства (цитостатики, антиаритмические средства и др.), тяжелые металлы (ртуть, кобальт, мышьяк и др.)
9. Болезни перикарда, эндокарда
10. Хронические заболевания легких, приводящие к развитию хронического легочного сердца (ХОБЛ, туберкулез и др.)
11. Инфильтративные заболевания, болезни накопления и коллагенозы (амилоидоз, саркаидоз, неоплазия, ДЗСТ, гемохроматоз, болезнь Фабри)
12. Состояния с высоким сердечным выбросом (анемия, сепсис, гипертиреоз, болезнь Педжета, артериовенозная фистула)
13. Перегрузка объемом (почечная недостаточность, введение жидкости в послеоперационном периоде)
14. Нервно-мышечная патология (мышечная дистрофия, атаксия Фридрейха)
15. Прочие (дефицит витаминов, микроэлементов, деформация грудной клетки и др.)

Течение и прогноз ХСН

Прогноз и качество жизни больных с СН стали улучшаться в течение последних десятилетий в связи с разработкой и внедрением патогенетически обоснованной терапии, влияющей на исход: ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), бета- адреноблокаторов (ББ), антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР), ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторов (АРНИ), ингибиторов натрий- глюкозного котранспортера 2-го типа (иSGLT2), блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) и ряда других медикаментозных, инвазивных и аппаратных вмешательств (12,13). В то же время в объединенном исследовании когорт FraminghamHeartStudy и CardiovascularHealthStudy выявлена 67% смертность в течение 5 лет после постановки диагноза СН (13).

Пациенты с СНсФВ имеют более низкий риск смерти, чем пациенты с СНнФВ, причем эта разница наблюдается независимо от возраста, пола и этиологии СН. В то же время различие невелико, и абсолютная смертность у пациентов с СНсФВ имеет неприемлемо высокий показатель (14).

При оценке временных тенденций заболеваемости и смертности при СН за последние два десятилетия отмечается снижение заболеваемости СНнФВ, тогда как СНсФВ увеличилась, при стабильной общей частоте СН и высоком риске смертности. Мужчины имеют более высокую частоту СНнФВ, чем женщины, причем у женщин выживаемость выше при любом фенотипе. Смертность

не сильно различается: при СНнФВ оказалась 33%, а при СНсФВ - 29% в течение 5 лет. Недавний метаанализ, включавший более 1,5 миллионов пациентов с сердечной недостаточностью всех типов, показал, что 1, 2, 5 и 10-летняя выживаемость составляет 87%, 73%, 57% и 35% соответственно (4). Не было выявлено существенных различий в показателях смертности (в целом, от сердечно-сосудистых и несердечно-сосудистых заболеваний) в течение десятилетий в пределах фенотипов СН или между СНнФВ и СНсФВ в течение десятилетия. (14,15). Известно, что декомпенсация СН и, следовательно, частота госпитализаций влияют на прогноз. Риск госпитализации при СН в 1,5 раза выше у пациентов с СД 2 типа по сравнению с контрольной группой. Сильными предикторами госпитализаций по поводу СН являются фибрилляция предсердий (ФП), более высокий индекс массы тела (ИМТ) и более высокий уровень гликированного гемоглобина (HbA 1c), а также низкая расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ) (16). Предполагают, что в будущем из-за прогрессирующего роста населения, старения и увеличения ко-полиморбидности абсолютное число госпитализаций по поводу СН значительно возрастет до 50% в следующие 25 лет (17,18).

6. Диагностика ХСН

Диагностика ХСН основана на установлении: 1) симптомов и/или признаков СН, 2) уровня НУПЗ) объективных доказательств сердечной дисфункции. Ключевую роль играет установление этиологии заболевания, приведшего к СН. Это позволяет определить стратегию как диагностического поиска, так и лечебных, профилактических вмешательств. Необходимо проведение комплексной оценки состояния больного с учетом жалоб, анамнеза, объективного обследования, данных лабораторных исследований, в том числе натрийуретических пептидов (НУП), ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенографии органов грудной клетки, и других методов, позволяющих уточнить не только этиологию основного и сопутствующих заболеваний, но и степень систолической и диастолической дисфункции миокарда, структурных и функциональных повреждений сердца и других органов (2,3).

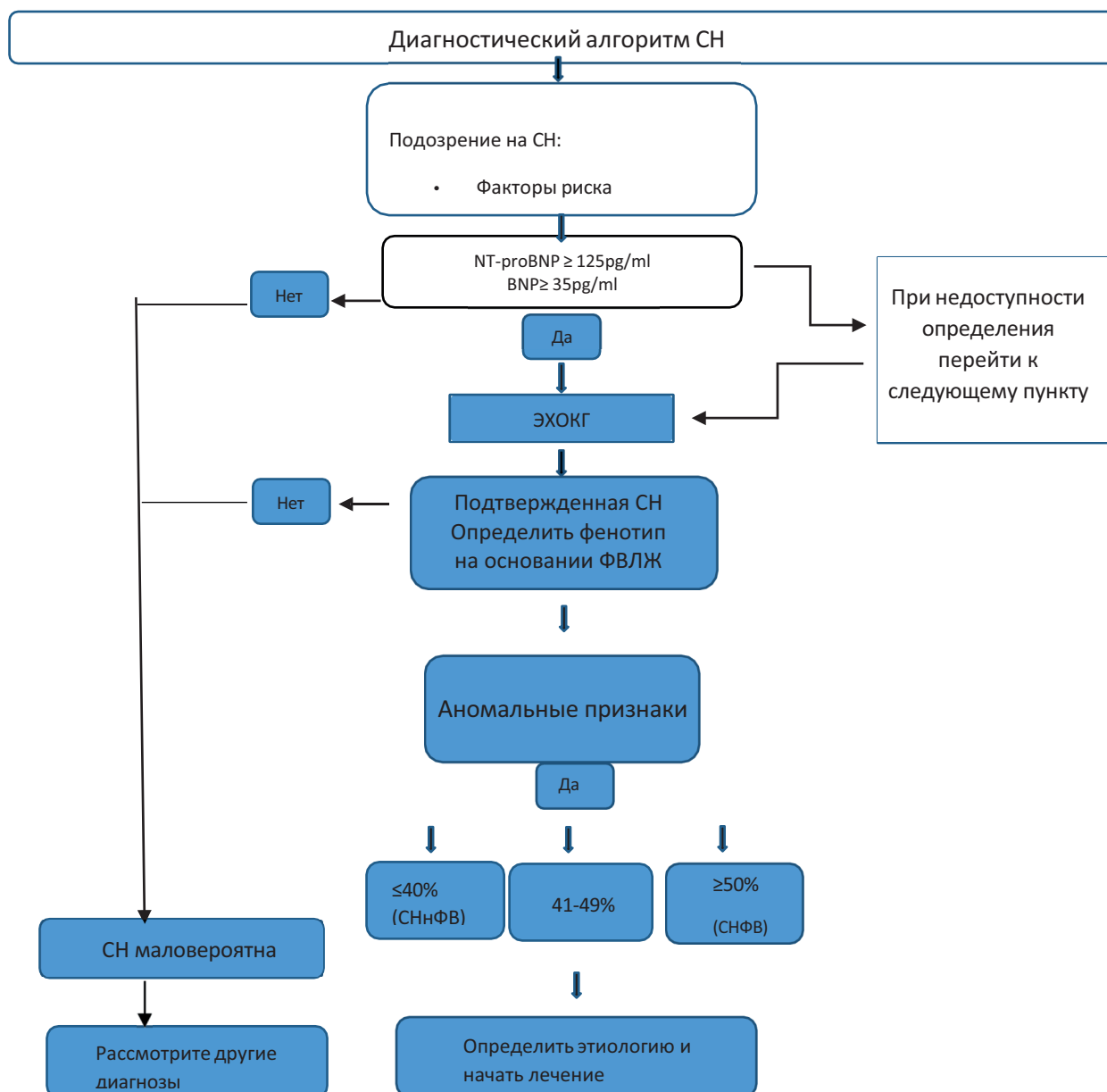
6.1. Симптомы и признаки ХСН

Длительное время ХСН может протекать бессимптомно. **Сбор анамнеза и физикальное обследование** остаются краеугольным камнем в оценке пациентов с СН. При опросе и объективном обследовании обязательно выявление симптомов и признаков основного заболевания, вызвавшего развитие сердечной недостаточности для определения стратегии диагностики и лечения. Не менее важно определение сопутствующих заболеваний, лечение которых может в разной степени влиять на терапию ХСН.

При сборе анамнеза необходимо уделить особое внимание поиску причинных факторов развития ХСН: артериальной гипертензии (АГ), коронарной болезни сердца (КБС), постинфарктной, ишемической кардиомиопатии, СД 2 типа, предиабета, ожирения, нарушений липидного обмена, атеросклероза периферических артерий, ревматической лихорадки и клапанных поражений сердца, врожденных пороков сердца, острого/перенесенного миокардита, инфекционных и паразитарных заболеваний, которые могут стать причиной миокардита (ОРВИ, дифтерия, скарлатина, ангина и т.д.), воздействия кардиотоксических агентов, включая лекарственные препараты (химиотерапия, лечение противотуберкулезными препаратами, винкристином и т.д.), недавней беременности, приема алкоголя (в настоящем или в прошлом), курения, системных заболеваний соединительной ткани, заболеваний щитовидной железы, бронхо- легочной системы, наследственной патологии и др.

При сборе семейного анамнеза необходимо обратить внимание на наличие у близких родственников следующих заболеваний: инфаркта миокарда или мозгового инсульта, внезапной смерти, кардиомиопатии, системных заболеваний соединительной ткани, мышечной дистрофии и другой генетически обусловленной патологии. У пациентов с подозрением на наследственную кардиомиопатию следует собрать генеалогический анамнез, в виде генеалогического древа, включающий как минимум 3 поколения исследуемого пробанда. Например, генетические варианты встречаются у 25– 40% пациентов с дилатационной кардиомиопатией с положительным семейным анамнезом, а также у 10–30% пациентов без установленного семейного анамнеза (19, 20).

Рисунок 1. Диагностический алгоритм при сердечной недостаточности



Примечание: СНнФВ – сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, СНусФВ – сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса, СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, BNP – натрийуретический пептид В-типа, NT-proBNP = N-концевой натрийуретический пептид про-В-типа. Адаптировано ESC, 2021.

При выявлении патологических изменений со стороны уровня NT-proBNP и/или данных ЭХОКГ семейным врачом/врачом общей практики, необходимо направить пациента к кардиологу.

Представляется важным выявление факторов, которые способствовали декомпенсации ХСН (перенесенная инфекция, анемия, лихорадка, чрезмерная физическая нагрузка, обильный прием поваренной соли и/или жидкости, прием лекарственных препаратов (НПВС, антагонисты кальция, антиаритмические препараты) и др.

Важнейшим компонентом сбора анамнеза и физикального обследования является оценка клинического застоя, т. е. тех признаков и симптомов, которые возникают в результате повышенного давления наполнения сердца. Выраженность застойных явлений напрямую связана с качеством жизни прогнозом, а также является целью коррекции приема медикаментов и/или различного рода инвазивных/аппаратных вмешательств.

Таблица 6. Симптомы и признаки сердечной недостаточности

Симптомы	Признаки
Типичные	Более специфичные
Одышка	Повышенное давление в яремной вене
Ортопноэ	Гепато-югулярный рефлюкс
Пароксизмальная ночная одышка	Третий тон сердца (ритм галопа)
Снижение толерантности к физическим нагрузкам	Разлитой, усиленный и смещенный латерально верхушечный толчок
Утомляемость, усталость, увеличенное время восстановления после физической нагрузки	Отеки голеней
Отеки голеней	
Менее типичные	Менее специфичные
Ночной кашель	Увеличение веса (>2 кг в неделю)
Хрипы	Снижение веса (при тяжелой СН)
Ощущение отечности	Истощение (кахексия)
Потеря аппетита	Сердечные шумы
Энцефалопатия (особенно у пожилых)	Периферический отек (голеностопный, крестцовый, мошоночный)
Депрессия	Легочная крепитация
Сердцебиение	Плевральный выпот
Головокружение	Тахикардия
Обморок	Дыхание Чейн-Стокса
Бендопноэ (одышка, возникающая при наклоне туловища вперед)	Гепатомегалия
	Перикардальный выпот
	Асцит, анасарка
	Холодные конечности
	Олигоурия
	Узкое пульсовое давление

Необходимо учитывать, что все вышеперечисленные симптомы и признаки появляются и прогрессируют при декомпенсации, затем после лечения диуретиками и базовыми препаратами могут уменьшаться и даже нивелироваться (2,3).

6.2. Натрийуретические пептиды и другие лабораторные тесты при ХСН

Для исключения диагноза СН рекомендуется в начале провести оценку уровня НУП в плазме у всех пациентов с симптомами СН. Диагноз СН маловероятен, если уровень мозгового НУП (BNP) в крови ≤ 35 пг/мл или N-концевого фрагмента промозгового НУП (NT-proBNP) ≤ 125 пг/мл (21,22). Обнаружение повышенных уровней НУП в сыворотке крови подтверждает диагноз СН и помогает провести оценку прогноза. Однако, следует отметить, что существует множество кардиальных и не кардиальных причин повышения НУП. И наоборот, концентрации НУП могут быть непропорционально низкими у пациентов с ожирением (22). Таким образом, повышенный уровень НУП увеличивает вероятность наличия ХСН, когда диагноз ясен, однако он не должен использоваться изолированно для подтверждения или исключения диагноза ХСН.

Таким образом, верхние пределы нормы при исключении острой патологии составляют 35 пг/мл для BNP и 125 пг/мл для NT-proBNP.

Причины повышенных концентраций натрийуретических пептидов

- **Кардиальные:** СН, включая СН ПЖ, ОКС, ТЭЛА, миокардиты, перикардиты, ГЛЖ, ГКМП и другие кардиомиопатии, заболевания клапанов, врожденные пороки сердца, предсердные и желудочковые тахикардии, контузия сердца, кардиоверсия, в том числе ИКД, хирургические вмешательства на сердце, ЛАГ
- **Не кардиальные:** пожилой возраст, ишемический инсульт, субарахноидальное кровоотечение, острое или хроническое заболевание почек, печеночная дисфункция, паранеопластический синдром, химиотерапия рака, ХОБЛ, тяжелые инфекции (включая пневмонии и сепсис), обструктивное апное во сне, тяжелые ожоги, анемия, выраженные метаболические и гормональные нарушения (н: тиреотоксикоз, диабетический кетоацидоз).

Ключевые принципы интерпретации уровня натрийуретических пептидов

- Исследование уровня НУП должно применяться как дополнение к оценке клинической картины СН
- НУП не определяет причину СН, в связи с чем повышение уровня НУП должно рассматриваться совместно с результатами визуализирующих методов исследования
- У пациентов с ожирением наблюдаются более низкие НУП, поэтому применимо использование низких пороговых концентраций (50% от исходного).

Другие лабораторные тесты у пациентов с СН позволяют уточнить наличие основного сердечно-сосудистого или иного заболевания, сопутствующей патологии, провести дифференциальную диагностику, оценить функцию внутренних органов, наличие провоцирующих/усугубляющих декомпенсацию факторов, определить тактику и оценить эффективность лечения, а также провести мониторинг побочных эффектов лекарственных средств. Перечень основных лабораторных тестов у больных с ХСН представлен в таблице.

Таблица 7. Перечень основных лабораторных тестов у больных с ХСН

Обязательные анализы	По показаниям
1. Общий анализ крови 2. Общий анализ мочи 3. Натрийуретические пептиды (BNP/NT-proBNP) 4. Креатинин крови с рСКФ 5. Сахар крови натощак (гликированный гемоглобин, 2-х часовая постпрандиальная гликемия у пациентов с предиабетом и СД 2 типа) 6. Электролиты крови (калий, магний, натрий сыворотки крови) 7. Липидный спектр 8. Оценка функции печени (АЛТ, АСТ) 9. Сатурация кислорода в крови	1. Ревмотесты (АСЛО, СРБ) – у больных с ревматической болезнью сердца, миокардитом 2. Тропонины крови – при подозрении на острый коронарный синдром 3. МНО, ПТИ – у больных с мерцательной аритмией или получающих антикоагулянты 4. Общий белок, альбумин крови 5. ТТГ, Т4 (свободный) – выявление дисфункции щитовидной железы 6. Статус железа (железо сыворотки крови, % насыщения трансферрина и ферритин) 7. Специфический лабораторный поиск в соответствии с клиникой

Примечание: АЛТ – аланиновая аминотрансфераза, АСЛО – антистрептолизин –О, АСТ – аспарагиновая аминотрансфераза, МНО – международное нормализованное отношение, ПТИ – протромбиновый индекс, СРБ – «С» реактивный белок.

Тщательный лабораторный контроль необходим на всех этапах лекарственной терапии, назначаемой по поводу ХСН: в момент ее инициации, при повышении доз препаратов, при наблюдении за ходом лечения. В первую очередь, это касается уровня электролитов крови и функции почек. Так, гипокалемия является достаточно частым побочным эффектом терапии диуретиками и может стать причиной фатальных нарушений ритма, а также увеличивает риск развития дигиталисной

интоксикации. В то же время гиперкалемия может развиваться на фоне длительного приема ИАПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина АП (БРА) и антагонистов альдостерона. Развитие гипонатриемии, анемии и дисфункции почек может быть признаком прогрессирования ХСН и ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. При снижении функции почек может потребоваться коррекция доз препаратов (диуретики, ингибиторы РААС, АРНИ, препараты дигиталиса и т.д.). При увеличении уровня креатинина в крови целесообразно определение рСКФ, которая в большинстве случаев наиболее точно отражает степень нарушения функции почек.

Возможные отклонения лабораторных тестов у больных ХСН, их интерпретация, поиск причин и действия врача представлена в таблице 7.

Таблица 8. Возможные отклонения лабораторных анализов у пациентов с ХСН

Результат анализа	Интерпретация/ причины	Дальнейшие действия
Анемия: ($Hb < 130$ г/л у мужчин и < 120 г/л у женщин)	- клинические симптомы сходны с симптомами при ХСН: слабость, сердцебиение, одышка, может усугублять течение ХСН - гемодилюция, - потеря железа	- железо сыворотки крови, % насыщения трансферрина и ферритин, установить источник кровотечения, заболевания ЖКТ, злокачественные образования, ХПН, заболевания крови - коррекция анемии
Повышение СОЭ, лейкоцитоз	- наличие системного воспаления, миокардит (ревмокардит) как возможная причина ХСН - сопутствующие заболевания: ХОБЛ, инфекция мочевыводящих путей и др.	- продолжить диагностический поиск - лечение инфекций
Протеинурия, бактериурия в общем анализе мочи	- как маркер поражения почек при ХСН, - наличие заболевания почек	- суточная протеинурия, анализ мочи по Нечипоренко, посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам, УЗИ почек, мочевого пузыря
Почечная недостаточность (СКФ < 60 мл/мин)	- «застойная почка» - сахарный диабет - дегидратация, - заболевание почек, - терапия (ИАПФ/БРА/АРНИ, АМКР, и SGLT2) - Прием НПВС или других нефротоксичных препаратов	- определить СКФ, уровень калия, остаточного азота крови, протеинурии, гликемии - оценить необходимость коррекциидозы ИАПФ/БРА/АРНИ, АМКР, и SGLT - отменить нефротоксичные препараты
Дисбаланс электролитов: - гипонатриемия ($Na^+ < 135$ ммоль/л)	- гемодилюция, - массивная диуретическая терапия (особенно тиазиды)	- ограничение приема жидкости, - коррекция дозы диуретиков, - ультрафильтрация, - антагонисты вазопрессина
- гипернатриемия ($Na^+ > 150$ ммоль/л)	- массивный диурез - неадекватный прием жидкости (< 800 мл/сут)	- оценить диурез и количество выпитой жидкости - провести коррекцию терапии
- гипокалиемия ($K^+ < 3,5$ ммоль/л)	- высокий риск аритмий - потеря K^+ (диуретики) - вторичный гиперальдостеронизм	- коррекция дозы АМКР, ИАПФ/БРА, - коррекция гипокалемии, расчет дозы препаратов калия (в/в)
- гиперкалиемия ($K^+ > 5,5$ ммоль/л)	- высокий риск серьезных аритмий - возможна ХПН - прием АМКР, ИАПФ/БРА, препаратов калия	- отменить препараты калия, АМКР - коррекция доз ИАПФ/БРА/АРНИ, - контроль функции почек

Результат анализа	Интерпретация/ причины	Дальнейшие действия
Гипергликемия (сахар крови натощак > 6,1 ммоль/л)	- возможен сахарный диабет или предиабет;	- опросник по FINDRISK - 2-х часовая постпрандиальная гликемия, гликогемоглобин, оральный тест на толерантность к глюкозе, - гипогликемическая диета - коррекция углеводных нарушений
Дислипидемия (ОХС, ЛПНП-ХС, ЛПВП-ХС, ТГ)	- атеросклероз коронарных артерий, КБС, как возможная причина ХСН - наличие нефротического синдрома	- провести диагностический поиск для исключения КБС и нефротического синдрома - коррекция дислипидемии
Повышение уровня печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, билирубин)	- нарушение функции печени (застойная печень) при ХСН, - поражение печени (токсины, гепатит, жировой гепатоз, цирроз и т.д.)	- исключить вирусный гепатит, жировой гепатоз и токсическое поражение печени
Повышение уровня тропонинов	- небольшое повышение возможно при ХСН - высокие титры - наличие острого повреждения миокарда (инфаркт миокарда) - другие причины: миокардит, сепсис, ХПН, тромбоэмболия ветвей легочной артерии	- диагностика и терапия ОКС - диагностический поиск для исключения других причин
Изменение показателей ТТГ, Т3, Т4 (свободный)	- дисфункция щитовидной железы с гипер-гипотиреозом - прием амиодарона	- УЗИ щитовидной железы, при необходимости биопсия узлов - коррекция дисфункции щитовидной железы - оценить безопасность терапии амиодароном - диагностика поражения амиодароном других органов
Повышение уровня АСЛО, СРБ	- ревматическая лихорадка, миокардит, как возможная причина ХСН	- провести лечение острой/повторной ревматической лихорадки - ЭхоКГ для оценки наличия поражения клапанов сердца, вальвулита
Снижение уровня общего белка и альбумина в крови: (альбумин < 30 г/л)	- протеинурия в результате рено-кардиального/кардио- ренального синдрома, как причина отеочного синдрома (гипоонкотические отеки) - заболевание печени, «кардиальный» цирроз печени	- провести дифференциальную диагностику с заболеваниями почек, печени - провести коррекцию уровня альбумина
Уровень МНО, ПТИ	- контроль терапии антикоагулянтами	- провести коррекцию дозы антикоагулянтов - оценить функцию печени при гипокоагуляции

Примечание: АЛТ – аланиновая аминотрансфераза, АСЛО – антистрептолизин –О, АСТ – аспарагиновая аминотрансфераза, и-АПФ – ингибиторы ангиотензин превращающего фермента, БАР – блокаторы рецепторов ангиотензина II, ЛПВП-ХС – холестерин липопротеинов высокой плотности, ЛПНП-ХС – холестерин липопротеинов низкой плотности, МНО – международное нормализованное отношение, ОХС – общий холестерин, ПТИ – протромбиновый индекс, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С реактивный белок, ТГ – триглицериды

Таблица 9. Рекомендуемые диагностические тесты для всех пациентов с подозрением на хроническую сердечную недостаточность

Рекомендации	Класс	Уровень
BNP/NT-proBNP	I	B
ЭКГ в 12 отведениях	I	C
Трансторакальная эхокардиография	I	C
Рентгенография органов грудной клетки	I	C
Стандартные анализы крови на наличие сопутствующих заболеваний, включая общий анализ крови, уровень креатинина и электролитов, трансаминазы, функцию щитовидной железы, уровень глюкозы натощак и HbA1c, липидный профиль, статус железа (железо сыворотки крови, % насыщения ферритина и ферритин)	I	C

Для уточнения этиологии ХСН необходимы дополнительные и, иногда, специфические методы исследования представленные в таблице 9.

Таблица 10. Перечень ключевых диагностических исследований в зависимости от этиологии и клинических проявлений

Причина	Примеры	Ключевые диагностические исследования
КБС	Инфаркт миокарда; Стенокардия/аналог стенокардии; Аритмии	Инвазивная коронарография; МСКТ коронарография; Нагрузочные тесты с визуализацией (ЭхоКГ, МРТ)
АГ	СН с сохранной ФВ; Злокачественная гипертензия/острый отек легких	Суточное мониторирование АД; Плазменные метанефрины, визуализация почечных артерий, надпочечников, сосудов Ренин, альдостерон, кортизол
Поражения клапанов сердца	Первичное клапанное заболевание, например, стеноз аорты; Вторичное клапанное заболевание, например, функциональная регургитация; Врожденный порок клапана	ЭхоКГ- чреспищеводное/стрессовое
Аритмии	Предсердные тахикардии; Желудочковые аритмии	ЭКГ; Электрофизиологическое исследование по показаниям
Кардио- миопатии	Гипертрофическая, Дилатационная, Рестриктивная, Перипартальная, синдром Такоцубо, аритмогенная, кардиомиопатия ПЖ, токсины: алкоголь, кокаин, железо, медь	МРТ, генетическое тестирование; Катетеризация правых и левых отделов сердца; МРТ, ангиография; Скрининг микроэлементов, токсинов, функциональные печеночные тесты, гамма- глютаминтрансфераза
Врожденный порок сердца	Врожденная исправленная/восстановленная транспозиция магистральных артерий; Поражения шунта; Восстановленная тетрада Фалло; Аномалия Эбштейна	МРТ, ангиография

Причина	Примеры	Ключевые диагностические исследования
Инфекции	Вирусный миокардит; Болезнь Шагаса; ВИЧ; Болезнь Лайма	МРТ, биопсия сердца; Скрининг инфекций, вирусов
Лекарственно-индуцированные	Антрациклины; Трастузумаб; Ингибиторы сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF); Ингибиторы иммунных контрольных точек; Ингибиторы протеасом; Ингибиторы ревматоидного фактора+митоген-активированной протеинкиназы	
Инфильтративные процессы	Амилоидоз; Саркоидоз; Неопластический синдром	Иммунофиксационный электрофорез сыворотки и мочи, скрининг на наличие моноклональных легких цепей иммуноглобулинов, определение концентрации свободных легких цепей в сыворотке; Сцинтиграфия костей пиррофосфатом технеция, МРТ, КТ-ПЭТ, биопсия сердца; Ангиотензинпревращающий фермент, МРТ, фтордезоксиглюкозная-ПЭТ, КТ грудной клетки, биопсия сердца; МРТ
Болезни накопления	Гемохроматоз; Болезнь Фабри; Болезни накопления гликогена	Исследования железа, генетическое тестирование, МРТ (визуализация T2 *); Биопсия, α-галактозидаза А, генетическое тестирование, МРТ (картирование T1)
Эндомиокардиальные поражения	Лучевая терапия; Эндомиокардиальный фиброз/эозинофилия; Карциноид	МРТ, ЭМБ (биопсия); Суточная моча на 5-гидроксииндолуксусную кислоту
Перикардиальные поражения	Кальцификация; Инфильтративные процессы	КТ грудной клетки, МРТ, катетеризация правых и левых отделов сердца
Нервно-мышечное заболевание	Атаксия Фридрейха; Мышечная дистрофия	Исследования нервной проводимости, электромиограмма, Генетическое тестирование Креатинкиназа, электромиограмма, генетическое тестирование
Легочная гипертензия различной этиологии	ХОБЛ, бронхиальная астма, бронхоэктатическая болезнь, туберкулез, хроническая ТЭЛА, инфаркт ПЖ ВПС с перегрузкой правых отделов, шунты слева – направо Цирроз печени ДЗСТ: СКВ, Склеродермия...	Анализ газов крови, ФВД, спирометрия, ЭхоКГ, ЭКГ, R-графия органов грудной клетки, КТ грудной клетки, МРТ, катетеризация правых и левых отделов сердца ЭхоКГ, ЭКГ, R-графия органов грудной клетки, КТ грудной клетки, МРТ, катетеризация правых и левых отделов сердца, газы крови Печеночные тесты, доплерография, УЗИ, КТ, МРТ биопсия печени/ эластография Лабораторное специфическое тестирование, биопсия

6.3. Визуализирующие методы обследования

Визуализация сердца играет ключевую роль при первоначальном обследовании лиц с подозрением на СН и, при наличии показаний, при периодическом обследовании пациентов с СН. После сбора анамнеза и физикального обследования комплексная трансторакальная ЭхоКГ является наиболее полезным первоначальным диагностическим тестом, учитывая огромный объем предоставляемой диагностической и прогностической информации. Определение ФВ ЛЖ является фундаментальным шагом для классификации СН и определения научно обоснованной фармакологической и аппаратной терапии. В определенных ситуациях ЭхоКГ не может точно оценить структуру и/или функцию сердца или требуется дополнительная информация для определения причины сердечной дисфункции. Другие методы визуализации, такие как магнитная резонансная томография сердца (МРТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) или радионуклидная вентрикулография, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) или КТ сердца или инвазивная коронарная ангиография, могут предоставить дополнительную и дополняющую ультразвуковое исследование сердца информацию.

Рентгенография грудной клетки является полезным начальным диагностическим тестом для оценки пациентов с признаками и симптомами СН, поскольку она позволяет оценить кардиомегалию, наличие легочного венозного застоя, интерстициального или альвеолярного отека легких, выявить альтернативные причины сердечных, легочных и других заболеваний, которые могут вызывать или способствовать СН.

Пациентам с подозрением или впервые выявленной СН во время первоначального обследования следует проводить трансторакальную ЭхоКГ для оценки структуры и функции сердца.

6.3.1. Эхокардиография

Трансторакальная эхокардиография (М-режим, 2D, 3D, тканевое доплерографическое исследование) является наиболее доступным, безопасным, портативным и удобным для пациентов методом исследования, который позволяет получить наибольшую информацию по оценке структур и объемов сердца при ХСН, в том числе в экстренных случаях. При трансторакальной ЭхоКГ проводится оценка структур сердца - полостей, стенок и клапанов, наличие врожденных и приобретенных пороков, выявление клапанных вегетаций и внутрисердечных тромбов. Все клапаны оцениваются на предмет анатомических нарушений и нарушений кровотока. Измерение давления в легочной артерии и центрального венозного давления. Кроме того, проводится количественная оценка объемов ЛЖ, геометрии ЛЖ, массы миокарда, размеров левого предсердия (ЛП), количественная оценка объемов ЛП, оценка корня аорты, ПЖ, правого предсердия, легочной артерии, трансклапанных и иных потоков, показателей деформации миокарда желудочков и предсердий для оценки не только систолической, но и диастолической функции и оценке давления наполнения ЛЖ и в ЛП. Градиент регургитации трикуспидального клапана в сочетании с диаметром нижней полой вены и ее реакцией во время дыхания позволяет оценить систолическое давление в легочной артерии и центральное венозное давление. Показатели деформации миокарда, такие как глобальная продольная деформация, могут идентифицировать субклиническую систолическую дисфункцию ЛЖ, которая связана с повышенным риском развития СН или повторных госпитализаций по поводу СН. По показаниям проводится чрезнащеводная ЭхоКГ, внутрисосудистое ЭхоКГ. С учетом безопасности трансторакальная ЭхоКГ позволяет проводить исследование сердца и сосудов повторно в динамике и в необходимом объеме (23, 2).

В настоящее время ХСН классифицируется на фенотипы по эхокардиографическим данным ФВ ЛЖ, таблица 10.

Кроме того, выделяют еще фенотип «СН с улучшенной ФВ ЛЖ» – для ситуаций, когда исходная СН с ФВ $\leq 40\%$ и увеличением ФВ $\geq 10\%$, если при повторном измерении ФВ ЛЖ $> 40\%$ на фоне проводимого лечения. Причем, такие пациенты должны продолжать то же лечение, которое было назначено на фоне более низкой ФВ. Такое подразделение на фенотипы определяется дифференцированным подходом к лечению, основанному на результатах РКИ (2,4).

Таблица 11. Критерии фенотипов ХСН

Тип СН	СНнФВ	СНусФВ	СНсФВ
Критерии	1. Симптомы± Признаки ¹	Симптомы± Признаки ¹	Симптомы± Признаки ¹
	2. ФВ ЛЖ ≤ 40%	ФВ ЛЖ ² 41 - 49%	ФВ ЛЖ ≥50%
	-	-	Объективные доказательства структурных и/или функциональных аномалий сердца, соответствующих наличию диастолической дисфункции ЛЖ/повышенного давления наполнения ЛЖ, включая повышенное содержание натрийуретических пептидов ³

СНнФВ – СН с низкой ФВ, СНусФВ – СН с умеренно сниженной ФВ, СНсФВ – СН с сохраненной ФВ.

¹ – Признаки могут отсутствовать на ранних стадиях СН, СНсФВ и у пациентов, получающих оптимальное лечение

² – Для диагностики СНусФВ наличие других признаков структурного заболевания сердца (например, увеличение левого размера предсердия, гипертрофия ЛЖ или признаки нарушения наполнения ЛЖ) делает диагноз более вероятным

³ – Для диагностики СНсФВ чем больше количество признаков, тем выше вероятность СНсФВ

Диагноз СНусФВ требует наличия симптомов и/или признаков СН и умеренно сниженной ФВ (41-49%). Наличие повышенных BNP ≥35 пг/мл или NT-proBNP ≥125 пг/мл и другие свидетельства структурной болезни сердца (увеличение размера ЛП, ГЛЖ или эхокардиографические измерения наполнения ЛЖ) делают диагноз более вероятным, но не являются обязательными для диагностики, если есть уверенность в измерении ФВЛЖ.

Клинические признаки и симптомы, факторы риска, модели ремоделирования сердца и исходы в категориях ФВ ЛЖ при СН во многом совпадают у пациентов с СНусФВ и СНнФВ, чем при СНсФВ. Однако амбулаторные пациенты с СНсФВ имеют более низкую смертность, чем пациенты с СНнФВ. Пациенты с СНусФВ могут включать пациентов с ФВ, которая возросла ≥40% или снизилась менее 50%.

Диагностика СНнФВ и СНусФВ обычно не вызывает затруднений в клинической практике. В то же время для диагностики СНсФВ ЛЖ ≥50% необходимо, наряду с симптомами и/или признаками СН, выявление объективных структурных, функциональных и серологических количественных показателей диастолической дисфункции ЛЖ/повышенного давления наполнения ЛЖ, указанные в таблице 11.

Таблица 12. Основные структурные, функциональные и серологические показатели диастолической дисфункции ЛЖ/повышенного давления наполнения ЛЖ

Показатель	Результат
Индекс массы ЛЖ	≥95 g/m ² (жен), ≥115 g/m ² (муж)
Относительная толщина стенки	>0.42
Индекс объема ЛП	>34 mL/m ² (СР) >40 mL/m ² (ФП)
Отношение E / e'	в состоянии покоя >9 при пиковом напряжении ≥15
Септальная e'	<7 см/с
Латеральное e'	<10 см/с
Систолическое давление ЛА	>35 mmHg
ТР скорость	в покое >2.8 м/с, при максимальной нагрузке > 3,4 м / с.
Глобальная продольная деформация ЛЖ	< -16%

Показатель	Результат
NT-proBNP	>125 (СР) или >365 (ФП) pg/mL
BNP	>35 (СР) или >105 (ФП) pg/mL

Отношение E/e' - скорость раннего наполнения по трансмитральному доплеру/скорость ранней релаксации по тканевому доплеру, **ТР скорость** - скорость трикуспидальной регургитации.

Примечание: чем больше количество аномалий, тем выше вероятность СНсФВ(НФрЕФ). В таблице перечислены только часто используемые индексы; для менее часто используемых индексов обратитесь к согласованному документу ASE/ EACVI (23,4).

6.3.2. Другие методы визуализации и инвазивное обследование при ХСН

Пациентам, для которых ЭхоКГ неэффективна (узкое окно и др.), для оценки ФВ ЛЖ рекомендуется использовать альтернативные методы визуализации (МРТ, компьютерную томографию сердца, радионуклидную сцинтиграфию). У пациентов с СН и КБС, которые являются кандидатами на коронарную реваскуляризацию, можно рассмотреть возможность неинвазивной стресс-визуализации ишемии миокарда (стресс- ЭхоКГ, ОФЭКТ, МРТ или ПЭТ) перед проведением коронарной реваскуляризации.

Инвазивное обследование пациентов с СН может предоставить важную клиническую информацию для определения причины СН и вариантов лечения, когда другие методы (ЭхоКГ, КТ, МРТ, ПЭТ, ОЭКТ, сцинтиграфия) недостаточны для выявления обратимых/излечимых причин СН. При необходимости проводится коронарография, электрофизиологическое исследование (ЭФИ), эндомиокардиальная биопсия. Каждый из методов применяется в клинике с учетом преимуществ и ограничений в диагностике различных состояний (2,4, 11).

Эндомиокардиальная биопсия может быть полезна при поиске конкретного диагноза, который повлияет на лечение, поэтому биопсию следует рассматривать у пациентов с быстро прогрессирующей клинической СН или усугублением желудочковой дисфункции, которая сохраняется, несмотря на соответствующее медикаментозное лечение. Эндомиокардиальную биопсию следует также рассмотреть у пациентов с подозрением на острое отторжение сердца после трансплантации сердца или с инфильтративными процессами миокарда. Конкретным примером является определение лечения амилоидоза легких цепей (AL) или транстиретинового амилоидоза (ТТА). Дополнительные показания к эндомиокардиальной биопсии включают пациентов с быстро прогрессирующим поражением миокарда и СН, без эффекта на оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ), когда возможно биопсией уточнить диагноз с целью проведения специфического лечения при наличии условий для осуществления полноценного анализа биоптата. В то же время пациентам с СН не следует проводить рутинную эндомиокардиальную биопсию из-за риска осложнений, включая перфорацию, тампонаду сердца и образование тромбов, а также ограниченной диагностической эффективности/невозможности проведения полноценного анализа биоптата (24, 25, 26).

Таблица 13. Специализированные диагностические тесты у отдельных пациентов с ХСН для выявления обратимых/излечимых причин сердечной недостаточности

Рекомендации	Класс	Уровень
МРТ		
МРТ рекомендуется для оценки структуры и функции миокарда у пациентов с плохими акустическими эхокардиографическими окнами.	I	C
МРТ рекомендуется для характеристики ткани миокарда при подозрении на инфильтративное заболевание, болезнь Фабри, воспалительное заболевание (миокардит), отсутствие уплотнения ЛЖ, амилоидоз, саркоидоз, перегрузку железом/гемохроматоз.	I	C

Рекомендации	Класс	Уровень
МРТ с гадолинием следует рассматривать при ДКМП, чтобы различать ишемическое и неишемическое повреждение миокарда	IIa	C
Инвазивная коронарная ангиография (для тех, кто считается подходящим для потенциальной коронарной реваскуляризации)		
Инвазивная коронарная ангиография рекомендуется пациентам со стенокардией, несмотря на фармакологическое лечение или больным с симптомными желудочковыми аритмиями.	I	B
Инвазивная коронарная ангиография может быть рассмотрена у пациентов с СНнФВ с промежуточной и высокой вероятностью КБС до теста/наличием ишемии в неинвазивных стресс-тестах.	IIb	B
Неинвазивное тестирование		
Коронарную КТ-ангиографию следует рассматривать у пациентов с низкой или средней вероятностью КБС до проведения теста или у пациентов с сомнительными неинвазивными стресс-тестами, чтобы исключить стеноз коронарной артерии	IIa	C
Неинвазивная стресс-визуализация (МРТ, стресс-эхокардиография, однофотонная эмиссионная КТ, ПЭТ) может быть рассмотрена для оценки ишемии миокарда и жизнеспособности пациентов с КБС, которые считаются подходящими для коронарной реваскуляризации	IIb	B
Для выявления обратимой ишемии миокарда и исследования причины одышки можно рассмотреть возможность проведения тестов с физической нагрузкой.	IIb	C
Кардиопульмональные тесты с физической нагрузкой		
Кардиопульмональные тесты с физической нагрузкой рекомендуются как часть оценки перед трансплантацией сердца и/или имплантации механических поддерживающих устройств	I	C
Следует рассмотреть возможность проведения кардиопульмональных нагрузочных тестов для оптимизации назначения тренировок с физической нагрузкой.	IIa	C
Для выявления причины необъяснимой одышки и/или непереносимости физических нагрузок следует рассмотреть возможность проведения кардиопульмональных нагрузочных тестов	IIa	C
Катетеризация правых отделов сердца		
Катетеризация правых отделов сердца рекомендуется пациентам с тяжелой СН, которым проводится трансплантация сердца или механическая поддержка кровообращения.	I	C
Катетеризацию правых отделов сердца следует рассмотреть у пациентов, у которых считается, что СН вызвана констриктивным перикардитом, рестриктивной кардиомиопатией, врожденным пороком сердца и состояниями с повышенным выбросом.	IIa	C
Катетеризацию правых отделов сердца следует рассмотреть у пациентов с вероятной легочной гипертензией, оцениваемой с помощью ЭхоКГ, чтобы подтвердить диагноз и оценить его обратимость перед коррекцией клапанного/структурного порока сердца.	IIa	C
Катетеризация правых отделов сердца может быть рассмотрена у отдельных пациентов с СНсФВ для подтверждения диагноза.	IIb	C
Биопсия сердца		
Биопсию сердца следует рассматривать у пациентов с быстро прогрессирующей СН, несмотря на стандартную терапию, когда существует вероятность конкретного диагноза, который может быть подтвержден только в образцах миокарда.	IIa	C

7. Лечение ХСН

7.1. Нефармакологические вмешательства.

7.1.1. Ведение пациентов с ХСН в мультидисциплинарной команде.

Современное ведение пациента с ХСН предполагает участие мультидисциплинарной команды, включающей специалистов по сердечной недостаточности, кардиологов, врачей общей практики, семейных врачей, узкопрофильных специалистов. Состав мультидисциплинарной команды определяется индивидуально, в зависимости от этиологии СН, коморбидных состояний, необходимости инвазивных и иных вмешательств у конкретного пациента.

По данным метаанализов–программы мультидисциплинарных вмешательств снизили количество госпитализаций и/или смертность от всех причин (27, 28). В систематическом обзоре и метаанализе 43-х РКИ было показано, что ведение сложных пациентов в мультидисциплинарной команде привело к снижению смертности от всех причин, повторной госпитализации по всем причинам и повторной госпитализации по поводу СН

(29). Оптимальная реализация мультидисциплинарной программы лечения СН позволяет устанавливать пациентам точный диагноз, проводить обоснованные исследования и вмешательства, соответствующую доказательную терапию, обучение и адекватное последующее наблюдение. Система медицинского сопровождения пациентов стационарно в комбинации с амбулаторным контролем врачами кардиологами позволяет сохранить более высокую приверженность к терапии, которая подтверждается снижением риска повторных госпитализаций, снижением рисков общей и сердечно-сосудистой смертности

(29). В связи с чем необходима селективная подготовка кардиологов и медсестер, специализирующихся на СН для оказания оптимальной помощи пациентам с ХСН. **Основные компоненты мультидисциплинарного вмешательства**

1. Оптимизированное управление: модификация образа жизни, фармакологическое лечение, необходимость в различных девайсах.
2. Обучение пациентов с особым упором на самопомощь и контроль симптомов.
3. Предупреждение прогрессирования/обострения заболевания, контроль симптомов и соответствующее вмешательство в ответ, включая симптомы застоя, функционального статуса, качества жизни, проблем со сном, психосоциальных проблем или других результатов (например, лабораторных показателей).
4. Наблюдение после выписки (клиника, визиты на дом, поддержка по телефону или дистанционный телемониторинг).
5. Легкий доступ к медицинской помощи, особенно для предотвращения и лечения декомпенсации.
6. Доступ к передовым вариантам лечения, поддерживающая и паллиативная помощь
7. Оказание психосоциальной поддержки пациентам и членам их семей, осуществляющим уход.

Рекомендуется ведение пациентов с ХСН врачами-кардиологами в комплексе со специализированной мультидисциплинарной командой в стационаре с дальнейшим ведением пациента в условиях амбулаторного наблюдения врачом кардиологом и патронажными сестрами маломобильных пациентов, с проведением телефонного контроля для снижения риска смертельных исходов (ESC IA).

7.1.2. Обучение пациентов, модификация образа жизни и самопомощь

Важным аспектом в успешном лечении ХСН является модификация факторов риска (отказ от курения, контроль АД при АГ, контроль уровня сахара крови при СД 2 типа, поддержание нормальной массы тела), соблюдение рекомендаций по питанию (ограничение потребления поваренной соли, умеренное употребление жидкости) и физической активности. Оптимальная модификация факторов риска возможна при совместных усилиях со стороны медперсонала и самого пациента. Пациент должен быть ознакомлен с причинами, симптомами заболевания, обучен навыкам самопомощи и контроля за основными параметрами, отражающими его состояние, модификации образа жизни.

Адекватная самопомощь пациента имеет важное значение для эффективного лечения СН с помощью самоконтроля. Непонимание, заблуждения и недостаток знаний способствуют

недостаточному самообслуживанию, поэтому обучение пациентов имеет жизненно важное значение. Пациенты с СН, которые используют эффективно самопомощь имеют лучшее качество жизни, более низкие показатели повторной госпитализации и меньшую смертность (30, 31, 32). Развитие навыков самообслуживания имеет основополагающее значение для улучшения знаний пациентов о своем состоянии (32). Обучение, направленное на улучшение самопомощи, должно быть адаптировано к конкретному пациенту и основано, если таковые имеются, на научных данных или мнении экспертов. Существует мало доказательств того, что конкретные рекомендации по образу жизни улучшают качество жизни или прогноз, однако предоставление этой информации стало ключевым компонентом обучения самообслуживанию. Общеобразовательные подходы включают в себя: предоставление информации в различных форматах с учетом уровня образования и медицинской грамотности, распознавание барьеров для общения (язык, социальные навыки, когнитивные способности, тревога/депрессия, проблемы со слухом или зрением), обсуждение возникающих вопросов, приглашение пациентов в сопровождении члена семьи или друга, ознакомление с сайтами для пациентов с ХСН (31, 32).

7.1.3. Физическая активность

Имеются убедительные доказательства того, что физическая подготовка с помощью физических упражнений улучшает толерантность к физической нагрузке и качество жизни, связанное со здоровьем, у пациентов с ХСН. Клиническими исследованиями установлено, что реабилитация физической нагрузкой у больных с СН и ФВ улучшает способность к физической нагрузке и качество жизни. Некоторые мета-анализы также показывают, что физическая нагрузка снижает количество госпитализаций по всем причинам и по поводу СН, хотя сохраняется неопределенность относительно ее влияния на смертность (33,34).

Всем пациентам с ХСН **рекомендуются физические упражнения**, которые они в состоянии переносить, из-за улучшения качества жизни и сокращения риска госпитализации по поводу СН (ESC I A).

7.1.4. Ограничение потребления натрия с пищей

Ограничение потребления натрия (соли) с пищей является распространенной рекомендацией по диете при лечении пациентов с СН и застойными явлениями. Однако конкретные количественные рекомендации по ограничению потребления соли с пищей не имеют качественной доказательной базы и основаны на мнениях экспертов. Большинство исследований, посвященных потреблению соли при ХСН, были пилотными с небольшой выборкой и проводились на фоне приема фармакологического лечения с нечетким влиянием на прогноз (35-38). В то же время ряд исследований выявил снижение натрия в моче, улучшение уровней НУП и качества жизни при ограничении соли с приемом пищи (39-43). В настоящее время АНА (2022) рекомендует снизить потребление натрия до <2300 мг/день для общего укрепления здоровья сердечно-сосудистой системы, но исследований с положительным результатом, подтверждающих этот уровень ограничений у пациентов с СН не проводилось. В то же время для пациентов с СН стадии С, т.е. с клиническими признаками застоя, АНА(2022) рекомендует «разумно» избегать чрезмерного потребления натрия, чтобы уменьшить симптомы СН (2). В рекомендациях ESC по лечению больных с ХСН, 2021 г – правильное питание, без чрезмерного потребления соли (>5 г/день) и поддержка здоровой массы тела (3). В рекомендациях Российского общества кардиологов по лечению больных с ХСН (2020) отмечено, что проведенные исследования не подтвердили необходимость жесткого ограничения потребления воды и соли (36,45,46), а дизайн и мощность исследований не позволяют сформулировать четкие рекомендации с указанием класса и уровнем доказательности. Тем не менее, пациентам с СН рекомендовано контролировать объем потребляемой жидкости (1,5-2 литра в сутки) и соли (не более 6 граммов соли сутки) (11). Однако, следует подчеркнуть, что нет исследований, подтверждающих этот уровень ограничения соли у пациентов с СН.

Соблюдение средиземноморской диеты DASH в исследовании «MEDIT-AHF» не влияло на отдаленную смертность после эпизода острой декомпенсации СН, но было связано со снижением

частоты повторных госпитализаций в течение следующего года(47). Следует отметить, что диета DASH богата антиоксидантами, калием и может обеспечить ограничение натрия без ущерба для адекватности питания при сопровождении диетического консультирования. Практические рекомендации по модификации жизни, обучению пациентов с ХСН приведены в приложении №1.

7.2. Медикаментозное лечение больных СН с низкой ФВ (Класс I)

Цели лечения пациентов с СНнФВ: снижение смертности от сердечно-сосудистых и всех причин, предотвращение повторных госпитализаций, улучшение клинического статуса, функциональных возможностей и качества жизни.

Медикаментозная терапия является основой лечения СН наряду с нефармакологическими и инвазивными/аппаратными вмешательствами. Многочисленными исследованиями было показано, что модуляция ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС), неприлизиновой и симпатической нервной системы ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или ингибитором рецептора ангиотензина-неприлизина (сакубитрил/валсартан (АРНИ)) или блокатором рецептора ангиотензина (БРА), бета-адреноблокаторами (ББ), ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2 (иSGLT2) и антагонистами минералокортикоидных рецепторов (АМКР) влияют положительно на прогноз, т.е. снижают сердечно-сосудистую смертность, снижают риск госпитализаций по поводу СН и уменьшают симптомы у пациентов с СНнФВ. Квадротерапия иАПФ/АРНИ/БРА, ББ, иSGLT2, АМКР рекомендуется в качестве краеугольного метода терапии (IA) для этих пациентов, наряду с диуретиками, за исключением случаев, когда препараты противопоказаны или не переносятся (2,3, 11, 48).

Порядок последовательности назначения (введения в лечение) 4-х групп препаратов зависит от клинического состояния пациента, уровня АД, ЧСС, рСКФ, электролитов сыворотки крови, коморбидной патологии, наличия показаний и противопоказаний, к различного рода, медикаментозным вмешательствам. По современным алгоритмам рекомендовано уже в стационаре осуществить как можно раннее введение в лечение всех 4-х групп препаратов в отсутствие противопоказаний. Важным условием лечения пациентов с СН является преемственность между стационаром и амбулаторным звеном. Препараты следует повышать постепенно до доз, используемых в клинических исследованиях или, если это невозможно, до максимально переносимых доз. Диуретики назначают при признаках застоя, затем переводя на поддерживающую минимальную дозу с целью сохранения эуволемии при СН (2,3,11).

К дополнительным препаратам для лечения СНнФВ (II Класс) относятся ивабрадин, дигоксин, верицигуат, ацетозаламид. Препараты II Класа подключают к лечению при персистировании симптомов СН, несмотря на лечение 4-мя основными группами препаратов и диуретиками, и безусловно, в присутствии клинической ситуации, необходимой для их назначения (2,3,11).

Таблица 14. Фармакологическое лечение пациентов с СНнФВ

Рекомендации	Класс	Уровень
Класс I		
Петлевые диуретики	I	C
ББ рекомендуются пациентам со стабильной СНнФВ для снижения риска госпитализации и смерти при СН	I	A
АМКР рекомендуется пациентам с СНнФВ для снижения риска госпитализации и смерти при СН	I	A
Дапаглифлозин или эмпаглифлозин рекомендуются пациентам с СН для снижения риска госпитализации и смерти от СН	I	A
АРНИ (сакубитрил/валсартан) рекомендуется в качестве замены иАПФ у пациентов с СНнФВ, чтобы снизить риск госпитализации и смерти при СН	I	A

Рекомендации	Класс	Уровень
иАПФ рекомендуются пациентам с СНнФВ для снижения риска госпитализации и смерти от СН, когда использование АРНИ невозможно	I	A
БРА рекомендованы при непереносимости иАПФ пациентам со СНнФВ для снижения риска госпитализации и смерти, когда применение АРНИ невозможно	I	A
АРНИ не следует назначать одновременно с иАПФ или в течение 36 часов после последней дозы иАПФ	III	C
Класс II		
Ивабрадин рекомендован для пациентов СНнФВ, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ с синусовым ритмом, ЧСС ≥ 70 ударов в минуту в покое, которые получают лечение, рекомендованное клиническими руководствами, включая ББ в максимально переносимой дозе, для снижения количества госпитализаций по поводу СН и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.	IIa	B
Верицигуат может быть рассмотрен у пациентов с СНнФВ, NYHAII-IV, которые имеют ухудшение СН, несмотря на лечение, рекомендованное клиническими руководствами для снижения риска кардиоваскулярной смерти и госпитализации.	IIb	B
Дигоксин может быть рассмотрен у пациентов с синусовым ритмом и симптоматической СНнФВ, несмотря на лечение, рекомендованное клиническими руководствами, для снижения риска госпитализации по поводу СН/ всех случаев госпитализации.	IIb	B
Гидралазин/динитратизосорбид может быть рассмотрен у пациентов негроидной расы, которые имеют ухудшение СН, несмотря на лечение, рекомендованное клиническими руководствами для снижения риска смертности и госпитализаций по поводу СН у пациентов с СНнФВ и ФК III–IV по NYHA	IIb	B

7.2.1. Ингибирование ренин-ангиотензиновой системы: АРНИ, иАПФ/БРА

Ингибирование РААС рекомендуется для снижения заболеваемости, смертности и риска госпитализации у пациентов с СНнФВ, а АРНИ, иАПФ или БРА используются в качестве терапии первой линии (49-57). Если у пациентов имеется симптоматическая СНнФВ II–III ФК (NYHA) и они переносят иАПФ или БРА, их следует перевести на АРНИ для снижения заболеваемости и смертности (49-52,58). АРНИ рекомендуется также в качестве лечения «de novo» госпитализированным пациентам с острой декомпенсацией СН перед выпиской при улучшении состояния и гемодинамической стабильности, снижении уровня NT-proBNP для улучшения параметров ремоделирования ЛЖ по сравнению с иАПФ/БРА. Использование АРНИ может быть эффективным в качестве лечения «de novo» у пациентов с симптоматической хронической СНнФВ, без предварительной терапии иАПФ/БРА, для упрощения лечения. БРА можно использовать в качестве альтернативы иАПФ при непереносимом кашле или в качестве альтернативы иАПФ и АРНИ у пациентов с кашлем и ангионевротическим отеком в анамнезе, когда нет возможности лечения АРНИ (2, 3, 59-62).

АРНИ- комбинированный препарат, состоит из валсартана и ингибитора неприлизина, фермента, который расщепляет натрийуретические пептиды, брадикинин, адреномедуллин и другие вазоактивные пептиды. В PARADIGM-HF (проспективное сравнение АРНИ с иАПФ для определения влияния на общую смертность и заболеваемость при СН) -РКИ, в котором сравнивали первый одобренный АРНИ (сакубитрил-валсартан) с эналаприлом у симптоматических пациентов с СНнФВ, переносящих адекватную дозу любого из них. Сакубитрил-валсартан значительно снижал комбинированную конечную точку сердечно-сосудистой смерти или госпитализации по поводу СН на 20% по сравнению с «золотым» стандартом лечения СН среди иАПФ - эналаприлом (63). Положительное воздействие АРНИ при ХСН и потенциальные нецелевые эффекты могут быть связаны с ингибированием фермента неприлизина, который имеет несколько биологических мишеней. В открытом исследовании TRANSITION пациенты с СНнФВ, госпитализированные с ухудшением СН, были рандомизированы для начала приема АРНИ до или после выписки. Результаты

по безопасности были одинаковыми в обеих группах, что позволяет предположить, что раннее начало может упростить ведение терапии (вместо того, чтобы сначала начинать и повышать иАПФ, а затем переключаться на АРНИ). АРНИ следует начинать *de novo* у пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией СНнФВ, до выписки при отсутствии противопоказаний. АРНИ можно начинать *de novo* у пациентов с хронической симптоматической СНнФВ для упрощения лечения, хотя данные ограничены (64). Исследование PIONEER-HF показало, что АРНИ снижает уровень NT-proBNP у пациентов, госпитализированных по поводу острой декомпенсированной СН, без увеличения частоты побочных эффектов (ухудшение функции почек, гиперкалиемия, симптоматическая гипотензия, ангионевротический отек) по сравнению с эналаприлом (65). Сакубитрил-валсартан одобрен для лечения пациентов с симптоматической СН, в том числе для пациентов, ранее не принимавших иАПФ/БРА до начала АРНИ (64, 65). Применение сакубитрила-валсартана чаще было связано с симптоматической гипотензией и сопоставимой частотой развития ангионевротического отека по сравнению с эналаприлом (63). Если пациентов переводят с иАПФ на АРНИ или наоборот, между дозами иАПФ и АРНИ должно пройти не менее 36 часов. Это связано с неблагоприятным эффектом, который может возникнуть из-за того, что иАПФ и неприлизин расщепляют брадикинин, который может прямо или косвенно вызывать ангионевротический отек (66, 67).

ИАПФ снижают заболеваемость и смертность при СНнФВ. РКИ четко установили преимущества ингибирования АПФ у пациентов с легкими, умеренными или тяжелыми симптомами СН, а также у пациентов с КБС или без нее (68-74). Данные свидетельствуют о том, что между доступными иАПФ нет различий в их влиянии на симптомы или выживаемость (73). ИАПФ следует начинать с низких доз и постепенно повышать их до доз, которые, как показали клинические исследования, снижают риск сердечно-сосудистых событий. ИАПФ могут вызывать кашель и ангионевротический отек. Кроме того, иАПФ следует назначать с осторожностью пациентам с низким системным АД, почечной недостаточностью или повышенным уровнем калия в сыворотке ($>5,0$ мэкв/л). Если максимальные дозы не переносятся, следует попробовать промежуточные дозы, т.к. резкое прекращение ингибирования АПФ может привести к клиническому ухудшению и его следует избегать. Хотя использование АРНИ вместо иАПФ при СНнФВ оказалось более эффективным, для тех пациентов, для которых АРНИ не подходит, по-прежнему настоятельно рекомендуется продолжать применение иАПФ при всех ФКСНнФВ (74).

БРА снижает смертность и количество госпитализаций по поводу СН у пациентов с СНнФВ, что было показано в РКИ (59-62, 75, 76). Длительное лечение БРА у пациентов с СНнФВ дает гемодинамические, нейрогормональные и клинические эффекты, соответствующие ожидаемым после вмешательства в ренин-ангиотензиновую систему (60, 71, 76, 77). В отличие от иАПФ, БРА не влияют непосредственно на метаболизм брадикинина и связаны с низкой частотой ангионевротического отека (78). Пациентам с непереносимостью иАПФ из-за кашля или ангионевротического отека следует начинать прием БРА. БРА следует начинать с низких доз и постепенно повышать их, пытаясь использовать дозы, которые, как показали клинические исследования, снижают риск сердечно-сосудистых событий. БРА следует назначать с осторожностью пациентам с низким системным АД, почечной недостаточностью или повышенным уровнем калия в сыворотке ($>5,0$ мэкв/л). Хотя БРА являются альтернативой для пациентов с ангионевротическим отеком, вызванным иАПФ, следует соблюдать осторожность, поскольку у некоторых пациентов при приеме БРА также развивается ангионевротический отек. Тем пациентам, для которых иАПФ или АРНИ не подходят, по-прежнему рекомендуется использование БРА (2, 3).

Практическое руководство по применению иАПФ, БРА или АРНИ приведено в приложении №2.

7.2.2. Бета-адреноблокаторы

Лечение ББ (карведилол, бисопролол, метопролол сукцинат, небивалол) снижает риск смерти и комбинированный риск смерти или госпитализации у пациентов с СНнФВ (2, 3, 79-86). ББ при длительном применении может улучшить клинический статус и ФВЛЖ, уменьшить симптомы СН (79-86). Эти преимущества ББ наблюдались у пациентов с КБС или без нее, у пациентов с СД 2 типа или без него, у пожилых пациентов, а также у женщин и представителей разных расовых и этнических групп (79-86). У пациентов с СН следует продолжать длительное лечение ББ, чтобы

снизить риск серьезных сердечно-сосудистых событий, даже если клинические симптомы явно не улучшаются. Клинические исследования показали, что ББ следует назначать всем пациентам с диагнозом СНнФВ, в том числе в стационаре, за исключением случаев, когда они противопоказаны или не переносятся (79-86). У тяжелых пациентов, госпитализированных острой декомпенсацией СН, ББ следует назначать с осторожностью в стационаре после того, как пациент гемодинамически стабилизирован.

(3). ББ следует начинать с низких доз, затем титровать и приложить все усилия для достижения целевых доз, эффективность которых была доказана в крупных клинических исследованиях, при условии их переносимости и отсутствия противопоказаний (2,3, 79-86).

Практическое руководство по применению ББ приведено в приложении №2.

7.2.3. Антагонисты минерало-кортикоидных рецепторов

РКИ по применению АМКР (ранее известные как антагонисты альдостерона) при ХСН демонстрируют последовательное снижение смертности от всех причин, госпитализаций по поводу СН и внезапной сердечной смерти среди пациентов с СНнФВ (87-89). Ключевые клинические исследования, которые выявили благоприятное влияние на прогноз АМКР: RALES – эффективность альдактона (спиронолактона) у пациентов с выраженной СН, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ (87); EPHESUS – выживаемость после острого инфаркта миокарда (ИМ) с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ при применении эплеренона (88); EMPHASIS-HF – исследование эплеренона на выживаемость пациентов с умеренными симптомами и ФВ ЛЖ $\leq 30\%$ при госпитализации с СН (89). Благодаря этим исследованиям удалось выявить преимущество АМКР по всему широкому спектру больных с СНнФВ, включая различную этиологию и степень тяжести заболевания.

Целесообразно начать лечение АМКР в амбулаторных или стационарных условиях. Начальная доза спиронолактона и эплеренона составляет 25 мг перорально в день, через месяц ее увеличивают до 50 мг в день перорально, в отсутствие противопоказаний; при рСКФ от 31 до 49 мл/мин/1,73 м² дозу следует уменьшить вдвое. Регулярные проверки уровня калия в сыворотке крови и функции почек следует проводить в зависимости от клинического статуса примерно через 1 неделю после назначения, затем через 4 недели, а затем каждые 6 месяцев после начала или увеличения дозы АМКР, с более частым тестированием в период клинической нестабильности СН (90, 91).

Спиронолактон и эплеренон частично выводятся через почки, что вызывает опасения по поводу безопасности, когда рСКФ составляет менее 30 мл/мин/1,73 м² (92, 93). Спиронолактон и эплеренон снижают экскрецию калия почками, повышая риск гиперкалиемии, особенно когда АМКР назначается при уровне сывороточного калия $\geq 5,0$ мэкв/л и продолжается при уровне $\geq 5,5$ мэкв/л. Частота клинически значимых случаев гиперкалиемии составляла $<1\%$ в группах EPHESUS и EMPHASIS-HF, без существенной разницы между эплереноном и плацебо (88,89). Совместное применение АМКР с иАПФ или БРА слегка увеличивает риск гиперкалиемии. Риск гиперкалиемии был ниже при приеме АРНИ у пациентов с ХСН в исследовании PARADIGM-HF (63), но не различался у пациентов с СН, у которых была декомпенсация в исследовании PIONEER-HF (65) по сравнению с иАПФ. Диарея, вызывающая обезвоживание, или прекращение терапии петлевыми диуретиками из-за ухудшения функции почек или гиперкалиемии, должны стать поводом для временного прекращения приема АМКР. Развитие ухудшения функции почек или гиперкалиемии часто является отражением острых клинических изменений или прогрессирования заболевания, что требует тщательной оценки всей схемы лечения и других причин гиперкалиемии, помимо применения АМКР. Эффективность использования препаратов, связывающих калий (например, патиомера, циклосиликата натрия-циркония) для улучшения результатов за счет возможности продолжить применение АМКР неясна (93, 94). Пациенты с риском развития почечной дисфункции или гиперкалиемии требуют тщательного наблюдения, а рСКФ <30 мл/мин/1,73 м² или уровень калия в сыворотке крови $\geq 5,0$ мэкв/л являются противопоказаниями к началу лечения АМКР (90,91). Из-за более высокой селективности эплеренона в отношении рецепторов альдостерона побочные эффекты, такие как гинекомастия и вагинальные кровотечения, наблюдаются реже у пациентов, принимающих эплеренон, чем у тех, кто принимает спиронолактон.

Финеренон – препарат последнего поколения АМКР, рекомендуется для профилактики риска госпитализации по поводу СН у пациентов с СД2 и ХБП(см. главу 11.1.). Практическое руководство по применению АМКР приведено в приложении №2.

7.2.4. Ингибиторы SGLT2

Ранее иSGLT2 применялись как гипогликемические средства. Затем, при обязательном для гипогликемических средств изучении риска сердечно-сосудистых осложнений, на прием иSGLT2 (дапаглифлозина, эмпаглифлозина) в нескольких РКИ у больных с СД2 типа были выявлены дополнительные благоприятные эффекты при СН. Эти эффекты выражались в снижении риска госпитализаций по причине СН и снижении смертности от кардиоваскулярных событий (95, 96). Так, в РКИ «DAPA-HF» изучались долгосрочные эффекты дапаглифлозина (ингибитор SGLT2) по сравнению с плацебо в дополнение к оптимальной медикаментозной терапии на заболеваемость и смертность у амбулаторных пациентов с СНнФВ (95). В исследовании участвовали пациенты, относящиеся к классу II-IV по NYHA и ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, сповышенным NT-proBNP в плазме и рСКФ ≥ 30 мл/мин/1,73 м2 на фоне оптимальной медикаментозной терапии. Терапия дапаглифлозином привела к снижению на 26% первичной конечной точки: сочетание прогрессирования СН (госпитализация или срочное посещение, приведшее к внутривенной терапии при СН) или смерти от ССЗ. Оба эти компонента были значительно снижены. Более того, дапаглифлозин снизил смертность от всех причин, а также облегчил симптомы СН, улучшил физическую толерантность и качество жизни у пациентов с симптоматической СНнФВ. Причем, преимущества были замечены сразу после начала приема дапаглифлозина, а абсолютное снижение риска было значительным. Положительные эффекты в отношении выживаемости наблюдались в одинаковой степени у пациентов СНнФВ с СД 2 типа и без него.

Затем в РКИ «EMPEROR-Reduced» было установлено, что эмпаглифлозин снижает комбинированную первичную конечную точку смерти от сердечно-сосудистых заболеваний или госпитализаций по причине СН на 25% у пациентов II-IV класса по NYHA и ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ на фоне оптимальной медикаментозной терапии (96). Отмечалось также улучшение качества жизни. Впоследствии мета-анализ исследований «DAPA-HF» и

«EMPEROR-Reduced» не выявил неоднородности в смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (97). Таким образом, дапаглифлозин или эмпаглифлозин, первыми среди ингибиторов SGLT, были рекомендованы в дополнение к оптимальной медикаментозной терапии (иАПФ/АРНИ/БРА, ББ, АМКР) пациентам с СНнФВ независимо от статуса сахарного диабета. Продолжается изучение других ингибиторов SGLT по влиянию на сердечно-сосудистую смертность и риск госпитализации при СН.

Диуретические (натрийуретические) свойства ингибиторов SGLT2 могут дать дополнительные преимущества в уменьшении отечного синдрома и могут позволить снизить потребность в петлевых диуретиках (98). Среди побочных эффектов при терапии ингибиторами SGLT2 может повышаться риск рецидивов грибковых инфекций мочеполовых органов. Ожидается небольшое снижение рСКФ после начала приема, однако, это снижение обратимо и не должно приводить к преждевременному прекращению приема препарата.

Практические рекомендации по применению ингибиторов SGLT2 (дапаглифлозина и эмпаглифлозина) приведены в приложении №2.

7.2.5. Диуретики

Целью лечения диуретиков является устранение клинических признаков задержки жидкости, используя минимально возможную дозу мочегонных средств для поддержания эуволемии. Рекомендуются, в основном, петлевые диуретики для уменьшения симптомов и/или признаков застоя у пациентов с СН. Влияние диуретиков на заболеваемость и смертность не совсем ясно, за исключением АМКР (87-92, 98-104). РКИ диуретиков показали, что они повышают экскрецию натрия с мочой, уменьшают объективные признаки задержки жидкости и улучшают симптомы, качество жизни и толерантность к физической нагрузке (96-101). В то же время все ключевые РКИ

с базисными препаратами, влияющими на прогноз при ХСН, проводились на фоне применения петлевых диуретиков. Данные из реестра госпитализированных пациентов с СН

«OPTIMIZE-HF» показали снижение 30-дневной смертности от всех причин и количества госпитализаций по поводу СН при использовании диуретиков по сравнению с отсутствием использования диуретиков после выписки из больницы (4). Мета-анализ РКИ, посвященный диуретикам, показал, что у пациентов с СНнФВ петлевые и тиазидные диуретики, по-видимому, снижают риск смерти и ухудшения СН по сравнению с плацебо, а по сравнению с активным контролем диуретики улучшают переносимость физической нагрузки (105).

Петлевые диуретики (фуросемид, буметанид и торасемид) ингибируют реабсорбцию натрия или хлоридов в петле Генле, тогда как тиазиды и тиазидоподобные диуретики действуют в дистальных извитых канальцах, а калийсберегающие диуретики (например, спиронолактон) - в собирательных трубках (106, 107). Предпочтительными диуретиками для применения у большинства пациентов с СН являются петлевые диуретики. Тиазидные диуретики, такие как хлорталидон или гидрохлоротиазид, можно рассмотреть у пациентов с АГ, СН и легкой задержкой жидкости. Метопролол или хлорталидон можно добавлять к петлевым диуретикам у пациентов с рефрактерными отеками, не реагирующими на лечение только петлевыми диуретиками. Петлевые диуретики производят более интенсивный и более короткий диурез, чем тиазиды, хотя они действуют синергетически (последовательная блокада нефронов), и их комбинация может использоваться для лечения резистентности к диуретикам. Однако при этом побочные эффекты более вероятны, и такие комбинации следует использовать только с осторожностью. Любые диуретики при ХСН следует назначать пациентам, у которых есть признаки застоя или задержки жидкости. В то же время у пациентов с застойными явлениями в анамнезе следует рассмотреть возможность назначения поддерживающих доз диуретиков, чтобы избежать рецидива симптомов. У амбулаторных пациентов с СН терапию диуретиками обычно начинают с низких доз, затем дозу увеличивают до тех пор, пока не увеличится диурез и не уменьшится масса тела, обычно на 0,5–1,0 кг в день. Пациенты могут перестать реагировать на высокие дозы диуретиков, если они потребляют большое количество натрия с пищей, имеют значительные нарушения функции почек или перфузии, принимают препараты, которые могут блокировать действие диуретиков (например, НПВП).

Резистентность к диуретикам можно преодолеть различными способами, включая увеличение дозы петлевых диуретиков, внутривенное введение диуретиков (болюсно, в/в длительно или непрерывной инфузией) (108) или комбинацию различных классов диуретиков (109–112). Применение тиазидов или тиазидоподобных диуретиков (например, метопролола) в сочетании с петлевыми диуретиками ингибирует компенсаторную дистальную канальцевую реабсорбцию натрия, что приводит к усилению натрийуреза. Однако у госпитализированных пациентов с СН было обнаружено, что добавление метопролола к петлевым диуретикам увеличивает риск гипокалиемии, гипонатриемии, ухудшения функции почек и смертности, что отрицательно влияло на выживаемость (113). Тогда как использование более высоких доз петлевых диуретиков больные переносили лучше. Хотя рандомизированные данные, сравнивающие две диуретические стратегии, ограничены, исследование «DOSE» (оценка стратегии оптимизации диуретиков) подтверждает эффективность использования высоких доз внутривенных петлевых диуретиков с учетом их фармакодинамики (114).

Следует отметить, что АРНИ, АМКР и ингибиторы SGLT2 также могут обладать мочегонными свойствами (115, 116). Диуретики не следует использовать изолированно, а всегда в сочетании с модифицирующими прогноз препаратами при СН, что снижает количество госпитализаций и продлевает выживаемость. У некоторых пациентов с эуволемией/гиповолемией использование диуретического препарата может быть уменьшено или даже прекращено (117). Пациенты должны быть обучены самостоятельно корректировать дозу диуретика на основе мониторинга симптомов/признаков застоя и ежедневного измерения веса (2,3).

Практическое руководство по применению диуретиков приведено в приложении №2.

7.3. Дополнительные группы лекарственных средств для лечения ХСН (Класс II)

Ингибиторы If-каналов в синусовом узле (Ивабрадин)

Ивабрадин замедляет частоту сердечных сокращений (ЧСС) за счет ингибирования канала If в синусовом узле, поэтому эффективен только у пациентов с синусовым ритмом. ЧСС является сильным предиктором сердечно-сосудистых исходов в общей популяции и у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая СН. В исследовании SHIFT (результаты применения ивабрадина при ХСН) проверялась гипотеза о том, что снижение ЧСС у пациентов с СН улучшает сердечно-сосудистые исходы (115). SHIFT продемонстрировал эффективность ивабрадина в снижении комбинированной конечной точки сердечно-сосудистой смерти или госпитализации по поводу СН у пациентов с симптоматической СНнФВи ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ с синусовым ритмом и ЧСС ≥ 70 уд./мин, которые получали терапию, основанную на доказательствах, включая иАПФ (или БРА), ББ и АМКР (115-121). Однако только 25% пациентов, исследованных в SHIFT, получали оптимальные дозы терапии ББ. Учитывая хорошо доказанные преимущества терапии ББ в отношении смертности при СН, ББ следует титровать до целевых/максимально переносимых доз при отсутствии противопоказаний, прежде чем оценивать ЧСС в покое для рассмотрения вопроса о начале терапии ивабрадином (118-121).

Ивабрадин рекомендован для пациентов с СНнФВФВЛЖ $\leq 35\%$, которые получают лечение, рекомендованное клиническими руководствами, включая ББ в максимально переносимой дозе, и у которых имеется синусовый ритм с ЧСС ≥ 70 ударов в минуту в покое для снижения количества госпитализаций по поводу СН и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (IIaB).

Практическое руководство по применению ивабрадина при ХСН дано в приложении №2.

Комбинация гидралазина и изосорбидадинитрата

До настоящего времени не существует четких доказательств, позволяющих рекомендовать использование этой комбинированной терапии с фиксированными дозами у всех пациентов с СНнФВ. РКИ, проведенное в 2004 году среди афроамериканских пациентов с ХСН. В РКИ добавление комбинации гидралазина и изосорбидадинитрата к основной терапии (иАПФ, ББ и диуретики) показало снижение смертности и количества госпитализаций по поводу СН у пациентов с СНнФВ и ФК III–IV по NYHA (122). Кроме того, для снижения смертности может быть рассмотрена комбинация гидралазина и изосорбидадинитрата у симптоматических пациентов с СНнФВ, которые не переносят иАПФ/БРА либо, если они противопоказаны. Однако эта рекомендация основана также на результатах исследования, проведенного в 1986 году, в которое были включены только пациенты мужского пола с симптоматической СНнФВ, которых лечили дигоксином и диуретиками (123). Результаты данных исследований имеют ряд ограничений для применения у всей популяции пациентов с СН.

Дигоксин

На сегодняшний день проведено только одно крупномасштабное РКИ (DIG) эффективности применения дигоксина у пациентов с СН (124). В DIG включались пациенты с СН ФК II–III класса по NYHA и было показано, что лечение дигоксином в течение 2–5 лет не влияло на смертность и качество жизни, но умеренно снижало комбинированный риск смерти и госпитализации. Влияние дигоксина на количество госпитализаций было подтверждено несколькими ретроспективными исследованиями и мета-анализами (125-128). Эффекты дигоксина у пациентов с СНнФВ и ФП в РКИ не изучались. Дигоксин может быть полезен для лечения пациентов с СНнФВ и ФП с высокой частотой желудочковых сокращений, когда другие терапевтические варианты не могут быть применены (129-132). Наблюдательные исследования и ретроспективный анализ показали улучшение симптомов и толерантности к физической нагрузке при легкой и умеренной СН, но в большинстве случаев отмечалось либо отсутствие снижения смертности, либо повышенная смертность, связанная с дигоксином (133). Дигоксин имеет узкое терапевтическое окно, поэтому его уровень следует контролировать, стремясь к концентрации дигоксина в сыворотке $< 1,2$ нг/мл (133,134). Терапию дигоксином обычно начинают и продолжают в дозе от 0,125 до 0,25 мг в день. Следует также соблюдать осторожность при использовании препарата у женщин, пожилых людей, ослабленных и

истощенных людей, пациентов с гипокалиемией. У пациентов со сниженной функцией почек можно рассмотреть возможность применения дигитоксина. Таким образом, применение дигитоксина требует осторожности у пациентов с СН и предназначено только для тех, у кого сохраняются симптомы, несмотря на оптимизацию терапии, рекомендованной клиническими руководствами. Применение дигитоксина у пациентов с СНнФВ при синусовом ритме может рассматриваться для снижения риска госпитализации. У пациентов с сохраняющимися симптомами СНнФВ, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию (либо у тех, кто не способен переносить оптимальную медикаментозную терапию), следует рассмотреть возможность применения дигитоксина для уменьшения количества госпитализаций по поводу СН (4,6,11).

Стимулятор рецепторов растворимой гуанилатциклазы

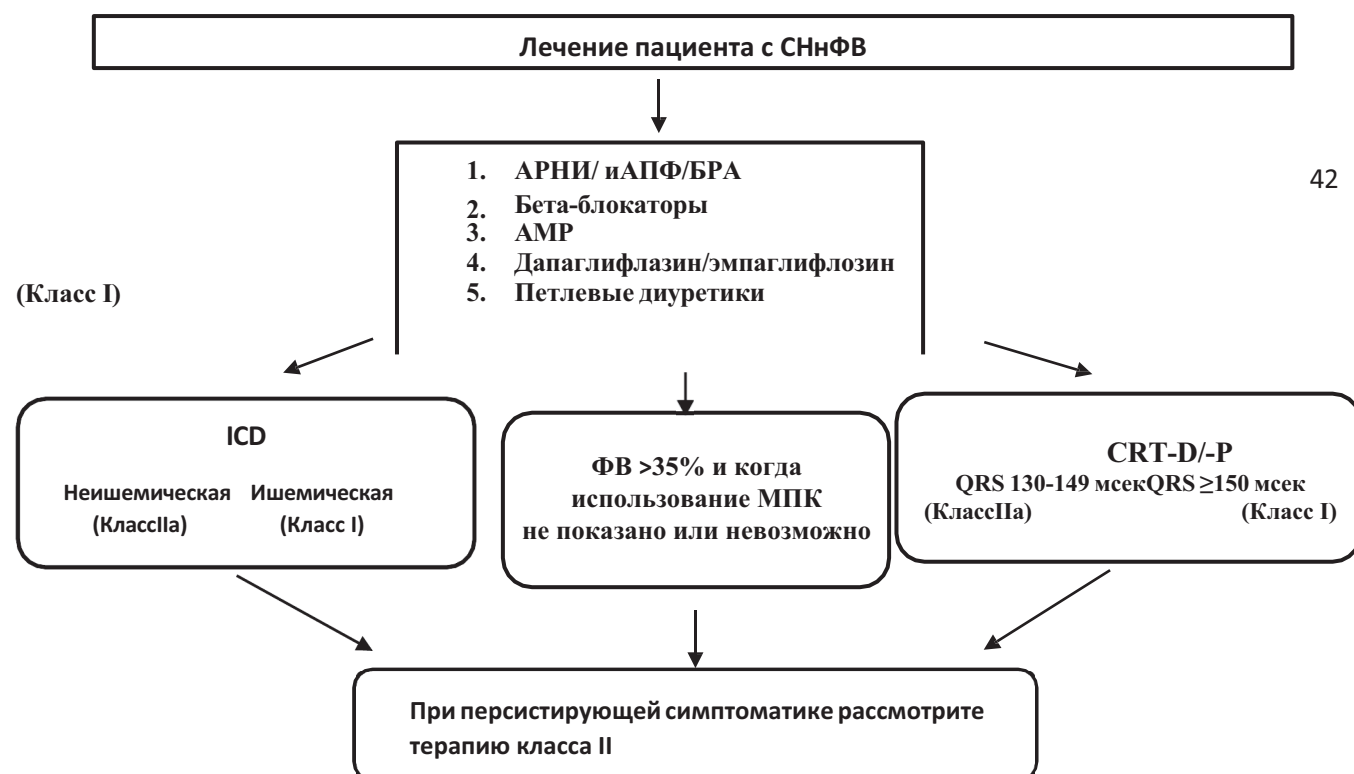
Пероральный растворимый стимулятор гуанилилциклазы – верицигуат - напрямую связывает и стимулирует рГЦ и увеличивает выработку цГМФ. цГМФ оказывает несколько потенциально полезных эффектов у пациентов с СН, включая расширение сосудов, улучшение функции эндотелия, а также уменьшение фиброза и ремоделирование сердца (134-136). В исследовании VICTORIA у рандомизированных 5050 пациентов оценивалась эффективность и безопасность перорального стимулятора рецепторов гуанилатциклазы верицигуата у пациентов со сниженной ФВ и недавно развившейся декомпенсацией ХСН по сравнению с плацебо. Пациенты, принимавшие нитраты длительного действия с САД <100 мм.рт.ст. или рСКФ <15 мл/мин/1,73 м², были исключены. Частота первичной конечной точки смерти от сердечно-сосудистых причин или госпитализации по поводу СН была ниже среди тех, кто получал верицигуат, чем среди тех, кто получал плацебо (137). Снижения смертности от всех причин или смертности от сердечно-сосудистых заболеваний не наблюдалось. Хотя это и не было статистически значимым, симптоматическая гипотония (9,1% против 7,9%; $P = 0,12$) и обмороки (4,0% против 3,5%; $P = 0,30$) были численно выше в группе верицигуата по сравнению с плацебо. Таким образом, верицигуат можно рассматривать в дополнение к стандартной терапии СНнФВ для снижения риска сердечно-сосудистой смертности и госпитализаций по поводу СН.

У отдельных пациентов высокого риска с СНнФВ и недавним ухудшением СН, уже получающих ОМТ, можно рассмотреть возможность перорального применения растворимого стимулятора гуанилатциклазы (верицигуат) для снижения госпитализации по поводу СН и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний -IIbV (4,6).

Сердечный активатор миозина

В исследовании GALACTIC-HF оценивалась эффективность и безопасность сердечного активатора миозина (omecamtivmecarbil) у пациентов с СНнФВ, в котором участвовали пациенты как в стационарных, так и в амбулаторных условиях. Первичная конечная точка первого события СН или смерти от сердечно-сосудистых заболеваний снизилась на 8%. Значительного снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний не произошло. В настоящее время этот препарат не лицензирован для применения при СН. Однако в будущем, в результате РКИ, возможно его применение в дополнение к стандартной терапии СНнФВ для снижения риска сердечно-сосудистой смертности и госпитализации по поводу СН (138).

Рисунок 2. Упрощенный алгоритм стратегии лечения для пациентов с СНнФВ для снижения смертности (3)



Примечание: АМКР-антагонист минералокортикоидных рецепторов; АРНИ-ингибитор рецептора ангиотензина-неприлизина; ICD-имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; CRT-D/P – кардиоресинхронизирующая терапия - дефибриллятор/пейсмейкер. МПК - механическая поддержка кровообращения

Таблица 15. Дозы препаратов, влияющих на прогноз при ХСН в ключевых рандомизированных исследованиях у пациентов СН с низкой фракцией выброса

	Стартовая доза	Целевая доза
иАПФ		
Каптоприл	6,25мг 3 р/день	50 мг 3 р/д
Эналаприл	2,5 мг 2 р/д	10-20 мг 2 р/д
Лизиноприл	2,5-5 мг 1 р/д	20-30 мг 1 р/д
Рамиприл	2,5 мг 2 р/д	5 мг 2 р/д
Трандалаприл	0,5 мг 1 р/д	4 мг 1 р/д
АРНИ		
Сакубитрил/валсартан ¹	49/51 мг 2 р/д ¹	97/103 мг 2 р/д
Бета-блокаторы		
Бисопролол	1,25 мг 1 р/д	10 мг 1р/д
Карведилол	3,125 мг 2 р/д	25 мг 2 р/д ²
Метопрололсукцинат	12,5 мг 1 р/д	200 мг 1 р/д
Небиволол	1,25 мг 1 р/д	10 мг 1 р/д
АМКР		
Эплеренон	25 мг 1 р/д	50 мг 1 р/д

	Стартовая доза	Целевая доза
Спиринолактон ²	25 мг 1 р/д ³	50 мг 1 р/д
Ингибиторы SGLT2		
Дапаглифлозин	10 мг 1 р/д	10 мг 1 р/д
Эмпаглифлозин	10 мг 1 р/д	10 мг 1 р/д
БРА		
Кандесартан	4 мг 1 р /д	32 мг 1 р/д
Лозартан	50 мг 1 р /д	150 мг 1 р /д
Валсартан	40 мг 2 р/д	160 мг 2 р/д
Другие препараты		
Ивабрадин	5 мг 2 р/д	7,5 мг 2 р/д
Верицигуат	2,5 мг 1 р/д	10 мг 1 р/д
Дигоксин	62,5 мкг 1 р/д	250 мкг 1 р/д
Гидралазин/динитратизосорбид	37,5 мг 3 р/д/20 мг 3 р/д	75 мг 3 р/д/40 мг 3 р/д

¹ Сакубитрил/валсартан может иметь необязательную более низкую начальную дозу 24/26 мг два раза в день для пациентов с симптоматической гипотонией в анамнезе.

² Спиринолактон имеет необязательную начальную дозу 12,5 мг для пациентов, у которых почечный статус или гиперкалиемия требуют осторожности.

8. Сердечная недостаточность с умеренно сниженной ФВ

Диагноз СНусФВ требует наличия симптомов и/или признаков СН, умеренно сниженной ФВ (41–49%) и объективных доказательств структурных и/или функциональных аномалий сердца, соответствующих наличию диастолической дисфункции ЛЖ/повышенного давления наполнения ЛЖ, включая повышенное содержание натрийуретических пептидов ($BNP \geq 35$ пг/мл или $NTproBNP \geq 125$ пг/мл). Причем, признаки могут отсутствовать у пациентов, получающих оптимальное лечение. Для диагностики СНусФВ от 41 до 49% наличие других признаков структурного заболевания сердца (например, увеличение левого предсердия, гипертрофия ЛЖ или признаки повышения наполнения ЛЖ) делает диагноз более вероятным, но не является обязательным, если есть определенность в отношении измерения ФВ ЛЖ. Алгоритм диагностики СНусФВ такой же, как и для СНнФВ (рис.1.). Чрезвычайно важным является уточнение этиологии СН, т.к. это определяет причины сердечной недостаточности и лечение основного заболевания. В фармакологическом лечении СНусФВ применяется та же «квадротерапия» группами препаратов, модифицирующих заболевание (АРНИ/иАПФ/БРА, ББ, и SGLT2, АМКР) как и при СНнФВ с различием по уровню доказательности и диуретики при признаках застоя.

В течение последних лет стали доступны результаты двух РКИ ингибиторов SGLT2 (эмпаглифлозина и дапаглифлозина) у пациентов с СНФВ ЛЖ $>40\%$, что привело к обновлению рекомендаций как для СНусФВ, так и для СНсФВ (139, 140). Первым исследованием, о котором сообщалось, было исследование EMPEROR-Preserved, в которое были включены 5988 пациентов с СН ФК II–IV по NYHA с ФВ ЛЖ $>40\%$ и наблюдались повышенные концентрации в плазме NT-proBNP > 300 пг/мл для лиц с синусовым ритмом или >900 пг/мл для лиц с фибрилляцией предсердий (141). Они были рандомизированы на группы эмпаглифлозина (10 мг один раз в день) или плацебо. Первичной конечной точкой была совокупная смерть от сердечно-сосудистых заболеваний или госпитализация по поводу СН. При медиане наблюдения 26,2 месяца эмпаглифлозин снижал первичную конечную точку (ОР 0,79, 95% ДИ 0,69–0,90; $P < 0,001$). Эффект был, главным образом, обусловлен снижением

количества госпитализаций по поводу СН в группе приема эмпаглифлозина, при этом не наблюдалось снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Эффект наблюдался у пациентов как с СД2 типа, так и без него. Большинство пациентов принимали иАПФ/БРА/АРНИ (80%) и ББ (86%), а 37% получали АМКР (141).

Год спустя в исследовании DELIVER сообщалось об эффектах дапаглифлозина (10 мг один раз в день) по сравнению с плацебо у 6263 пациентов с СН ФК II–IV по NYHA, ФВ ЛЖ >40%, но также были включены те, у кого ранее ФВ ЛЖ была <40% и улучшилась до >40% (142). Обязательным критерием включения также была повышенная концентрация NT-proBNP >300 пг/мл для лиц с синусовым ритмом или >900 пг/мл для лиц с фибрилляцией предсердий (139, 142, 143). Дапаглифлозин снижал первичную конечную точку, связанную с сердечно-сосудистой смертью или ухудшением СН (госпитализация по поводу СН или срочное посещение по поводу СН) (ОР 0,82, 95% ДИ 0,73–0,92; $P < 0,001$). Основной эффект был обусловлен снижением усугубления СН и отсутствием снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Дапаглифлозин также улучшил выраженность симптомов. Полученные эффекты не зависели от статуса СД2 (143).

Эффективность дапаглифлозина была постоянной у тех, у кого сохранялись симптомы, несмотря на улучшение ФВ ЛЖ, что позволяет предположить, что ингибирование SGLT2 также может принести пользу этим пациентам (139, 142, 143). Польза от дапаглифлозина также была одинаковой во всем диапазоне изученной ФВ ЛЖ (143, 144). Фоновое использование терапии сопутствующего сердечно-сосудистого заболевания было высоким: 77% принимали петлевые диуретики, 77% принимали иАПФ/БРА/АРНИ, 83% принимали ББ и 43% принимали АМКР (142).

Последующий метаанализ совокупных данных двух исследований подтвердил снижение на 20% комбинированной конечной точки, связанной с смертью от сердечно-сосудистых заболеваний или первой госпитализацией по поводу СН (ОР 0,80, 95% ДИ 0,73–0,87; $P < 0,001$). Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний существенно не снизилась (ОР 0,88, 95% ДИ 0,77–1,00; $P = 0,052$). Госпитализация по поводу СН снизилась на 26% (ОР 0,74, 95% ДИ 0,67–0,83; $P < 0,001$). Во всем изучаемом диапазоне ФВ ЛЖ наблюдалось последовательное снижение первичной конечной точки

(145). Другой мета-анализ данных отдельных пациентов, включавший данные DAPA-HF (дапаглифлозин и профилактика неблагоприятных исходов при СНнФВ) и DELIVER, подтвердил отсутствие доказательств того, что эффект дапаглифлозина различался в зависимости от ФВ (146). Это также показало, что дапаглифлозин снижает риск смерти от сердечно-сосудистых причин (ОР 0,86, 95% ДИ 0,76–0,97; $P = 0,01$) (142).

Таким образом, оба РКИ достигли своих основных конечных результатов, но сделали это за счет снижения комбинированной конечной точки (смерть от сердечно-сосудистых заболеваний или количества госпитализацией по поводу СН), а не смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Принимая во внимание эти два исследования, были даны следующие рекомендации для СНусФВ и СНсФВ.

Как и при других формах СН, для контроля речного синдрома следует использовать диуретики, преимущественно петлевые.

Таблица 16. Фармакологическое ведение пациентов сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса

Рекомендации	Класс
Пациентам с застойными явлениями на фоне СНусФВ рекомендуются диуретики для облегчения симптомов и признаков	I C
Ингибиторы SGLT2 могут быть рассмотрены для пациентов с СНусФВ для снижения риска госпитализации или кардиоваскулярной смерти	I A
иАПФ/АРНИ/БРА могут быть рассмотрены для пациентов с СНусФВ для снижения риска госпитализации и смерти в связи с СН	IIb

Рекомендации	Класс
Бета-блокаторы могут быть рассмотрены для пациентов с СНусФВ для снижения риска госпитализации и смерти в связи с СН.	IIb
АМКР могут быть рассмотрены для пациентов с СНусФВ для снижения риска госпитализации и смерти в связи с СН.	IIb

9. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса

В данном руководстве сохранена номенклатура СНсФВ с использованием порогового значения ФВ, равного и выше 50%, с учетом известной вариабельности эхокардиографических измерений ФВЛЖ, трудности с интерпретацией ФВЛЖ, измеренных с использованием различных методов визуализации и сохраняющихся разногласий относительно точного порогового значения ФВЛЖ для определения «нормального», которое может варьироваться в зависимости от пола, возраста и этнической принадлежности. Практическим врачам важно знать, что ФВЛЖ является непрерывной переменной с нормальным распределением в общей популяции, и поэтому пороговые значения ФВ, используемые в фенотипах, являются в определенной степени произвольными. Более того, хотя пороговое значение ФВЛЖ для определения «нормального», вероятно, будет выше 50%, наличие очень высокой ФВ (например, выше 65-70%) также должно побудить к поиску патологии, такой как амилоидоз сердца или гипертрофическая кардиомиопатия, при которой «сверхнормальная» ФВ может быть результатом уменьшения конечного диастолического объема ЛЖ (знаменатель при расчете ФВ).

Распространенность и клиническая характеристика пациентов с СНсФВ имеет свои особенности по сравнению с больными СНнФВ и СНусФВ. Среди пациентов с ХСН чаще всего встречается СНсФВ - у 53%, СНнФВ - у 24% и СНусФВ - у 23% (147). Причем, в основном, у пожилых пациентов, женского пола, ожирением, АГ, СД 2 типа и другими сопутствующими заболеваниями, как связанными, так и не связанными с сердечно-сосудистой патологией, имеющими фибрилляцию предсердий, ХБП и т.д. Зачастую это обусловлено тем, что существует множество потенциальных этиологических причин СНсФВ. Соответственно патофизиология развития СНсФВ отличается, и поэтому они требуют различных методов лечения. Например, при подозрении на амилоидоз сердца, следует учесть наличие низкого АД у пациентов с АГ в анамнезе, непереносимости ББ или иАПФ, двустороннего туннельного синдрома запястья, низкого вольтажа зубцов на ЭКГ и эхокардиографических признаков, таких как утолщение межжелудочковой перегородки, задней стенки или стенки правого желудочка, увеличения предсердий, небольшого выпота в перикарде или утолщения клапанов. Кроме того, важно исключить другую патологию, могущую имитировать клинику СНсФВ (например, заболевания легких, анемия, ожирение и нарушение кондиционирования).

Диагностика СНсФВ остается сложной задачей. Врачи для установления СНсФВ не всегда могут иметь доступ ко всем специализированным экспертным тестам, что ограничивает их широкое клиническое применение. В связи с чем, рекомендуется упрощенный прагматический подход, который выделяет основные элементы в диагностических критериях в исследованиях, широкодоступных клиницистам (23, 4).

Таблица 17. Комментарии по структурным, функциональным и серологическим показателям диастолической дисфункции ЛЖ/повышенного давления наполнения ЛЖ

Показатель	Результат	Комментарии
Индекс массы миокарда ЛЖ	$\geq 95 \text{ g/m}^2$ (жен), $\geq 115 \text{ g/m}^2$ (муж)	Хотя наличие концентрического ремоделирования или гипертрофии ЛЖ является поддерживающим признаком, отсутствие гипертрофии ЛЖ не исключает диагноза СНсФВ.
Относительная толщина стенки	>0.42	

Показатель	Результат	Комментарии
Индекс объема ЛП	>34 mL/m ² (СР) >40 mL/m ² (ФП)	При отсутствии ФП или клапанной болезни увеличение ЛП отражает хронически повышенное давление наполнения ЛЖ
Отношение E / e'	в покое >9 при пиковом напряжении ≥15	Чувствительность 78%, специфичность 59% на наличие СНсФВ по данным инвазивных тестов с физической нагрузкой, хотя сообщаемая точность достаточно вариабельная. Более высокое пороговое значение 13 имело более низкую чувствительность (46%), но более высокую специфичность (86%).
Септальная e'	<7см/с	
Латеральное e'	<10см/с	
Систолическое давление ЛА	>35 mmHg	Чувствительность 54%, специфичность 85% на наличие СНсФВ по данным инвазивных тестов с физической нагрузкой
ТР скорость	в покое >2.8 m/s, при макс. нагрузке > 3,4 m/s	
Глобальная продольная деформация ЛЖ	< -16%	Чувствительность для продольной деформации 67%, специфичность 89%
NT-proBNP	>125 (СР) >365 (ФП) pg/mL	До 20% пациентов с инвазивно доказанной СНсФВ имеют уровни ниже диагностических порогов, особенно при наличии ожирения
BNP	>35 (СР) или >105 (ФП) pg/mL	

Отношение **E / e'** - скорость раннего наполнения по трансмитральному доплеру/скорость ранней релаксации по тканевому доплеру, **СР** -синусовый ритм, **ФП** -фибриляция предсердий, **ТР скорость** - скорость трикуспидальной регургитации.

Примечание: чем больше количество аномалий, тем выше вероятность СНсФВ (HFrEF). В таблице перечислены только часто используемые индексы; для менее часто используемых индексов обратитесь к согласованному документу ASE/ EACVI, 2016 (23,4).

Для оценки вероятности СНсФВ рекомендовано использовать шкалу H2FPEF на первичном уровне и шкалу HFA-PEFF на третичном уровне здравоохранения (148, 149).

Таблица 18. Шкала оценки вероятности СНсФВ -H2FPEF

H2	Heavy	Индекс массы тела >30 кг/м ²	2
	Hypertensive	2 или больше антигипертензивных средств	1
F	Atrial Fibrillation	ФП (пароксизмальная/персистирующая)	3
P	Pulmonary Hypertension	Систолическое давление в легочной артерии >35 мм.рт.ст. (доплер ЭхоКГ)	1
E	Elder	Возраст >60 лет	1
F	Filling Pressure	доплер ЭхоКГ – E/e' >9	1
H2FPEF score			0-9

Баллы <2 низкая вероятность СНсФВ, баллы ≥6 высокая вероятность СНсФВ, баллы от 2 до 5 требуют дополнительной оценки гемодинамики с помощью ЭхоКГ с нагрузкой или катетеризации сердца для подтверждения или опровержения диагноза СНсФВ. Использование шкалы H2FPEF может помочь отличить СНсФВ от некардиальных причин одышки, а также для определения необходимости дальнейшего диагностического тестирования при обследовании пациентов с необъяснимой одышкой при нагрузке на амбулаторном и стационарном этапах.

На третичном уровне возможно использование алгоритма диагностики СНсФВ: HFA-PEFF (Heart Failure Association, ESC), включающей углубленное исследование сердечно-сосудистой системы (149).

Таблица 19. Шкала оценки вероятности СНсФВ - HFA-PEFF

P	Шаг 1: предварительная оценка	Симптомы и/или признаки СН Риск факторы/ коморбидности ЭКГ Стандартная ЭхоКГ НУП Эргометрия/тест 6-минутной ходьбой, кардиопульмональный тест
E	Шаг 2: Эхокардиографическое обследование и оценка НУП	Расширенная ЭхоКГ НУП, если ранее не назначались
F1	Шаг 3: Расширенное обследование. Функциональное тестирование в случаях неопределенности.	диастолический стресс-тест с физической нагрузкой, ЭхоКГ с последующим инвазивным измерением гемодинамики, если необходимо
F2	Шаг 4: Этиологическое обследование	МРТ сердца Биопсия сердца Сцинтиграфия/КТ/ПЭТ Генетическое тестирование Другие специфичные лабораторные тесты

Алгоритм включает в себя 4 этапа:

Шаг 1 -обычно выполняется в амбулаторных условиях и включает оценку симптомов и признаков СН, типичных клинических демографических данных (ожирение, гипертония, сахарный диабет, пожилой возраст, фибрилляция предсердий), а также диагностические лабораторные исследования, ЭКГ и ЭхоКГ. При отсутствии явных несердечных причин одышки можно заподозрить СНсФВ при наличии нормальной фракции выброса левого желудочка, отсутствии значимого поражения сердечного клапана или сердечной ишемии и хотя бы одного типичного фактора риска. Повышенный уровень НУП поддерживает, но нормальный уровень не исключает диагноз СНсФВ;

Шаг 2-проводится расширенная ЭхоКГ и НУП, если ранее не проводились. Эхокардиографические измерения включают раннюю диастолическую скорость митрального кольца (e'), давление наполнения ЛЖ, оцениваемое с помощью E / e' , индекс объема левого предсердия, индекс массы ЛЖ, относительную толщину стенки ЛЖ, скорость трикуспидальной регургитации, глобальную продольную систолическую деформацию ЛЖ. Определяются уровни натрийуретических пептидов в сыворотке крови.

На основе этих мер были определены основные (2 балла) и второстепенные (1 балл) критерии. Оценка ≥ 5 баллов означает выраженную СНсФВ; ≤ 1 балл делает СНсФВ маловероятной. Промежуточный балл (2–4 балла) подразумевает диагностическую неопределенность, и в этом случае рекомендуется третий этап.

Шаг 3 - функциональное тестирование в случаях неопределенности диагноза, включая ЭхоКГ диастолический стресс-тест с физической нагрузкой или инвазивные гемодинамические нагрузочные тесты при необходимости;

Шаг 4 – рекомендуется для установления возможной конкретной причины СНсФВ, посвящен углубленному уточнению этиологии СНсФВ, включая тестирование для исключения других кардиологических/некардиологических причин одышки и/или отеков (149).

В плане лечения пациентам с СНсФВ рекомендуется прежде всего скрининг и этиологическая терапия сердечно-сосудистых и не сердечно-сосудистых сопутствующих заболеваний. Акцентируется внимание врачей, что необходимо в первую очередь определить причину СН и провести все мероприятия профилактического и лечебного вмешательства (например: АГ, ожирения, СД 2 типа, КБС, гипертиреоза, амилоидоза и т.д.). В то же время получение результатов двух РКИ ингибиторов SGLT2 - EMPEROR- Preserved (эмпаглифлозина) и DELIVER (дапаглифлозина) у пациентов с СН ФВ ЛЖ

>40%, в том числе СН ФВ ЛЖ >50%, а затем последующий мета-анализ подтвердили снижение комбинированной конечной точки, связанной с смертью от сердечно-сосудистых заболеваний или первой госпитализацией по поводу СН. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний существенно не снизилась, зато госпитализация по поводу СН снизилась на 26%. Во всем изучаемом диапазоне ФВ ЛЖ наблюдалось последовательное снижение первичной конечной точки (141,142). В обеих РКИ подтвердился положительный эффект снижения комбинированной конечной точки (смерть от сердечно-сосудистых заболеваний или количества госпитализаций по поводу СН) для эмпаглифлозина и дапаглифлозина пациентов с СНсФВ с/без СД 2 типа (143-146).

Таблица 20. Рекомендации по лечению пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса

Рекомендации	Класс	Уровень
Ингибиторы SGLT2 (эмпаглифлозин, дапаглифлозин) могут быть рассмотрены для пациентов с СНсФВ для снижения риска госпитализации или кардиоваскулярной смерти	I	A
Пациентам с СНсФВ рекомендуется скрининг и этиологическое лечение сердечно-сосудистых и не сердечно-сосудистых сопутствующих заболеваний (АГ, КБС, заболевания клапанов сердца, СД, амилоидоз и др.)	I	C
Диуретики рекомендуются пациентам с СНсФВ с признаками застоя для облегчения симптомов и признаков.	I	C

10. Интервенционные и хирургические методы лечения СН

В этом разделе представлены интервенционные методы лечения СН при управлении сердечным ритмом. Представлены рекомендации по использованию имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) и сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ)

10.1. Имплантируемые кардиовертер-дефибрилляторы

Внезапная сердечная смерть (ВСС) у больных с СН в разы выше, чем у больных без СН, причем ВСС может возникать даже у больных с оптимальной медикаментозной терапией. Было показано, что методы лечения, которые улучшают или замедляют прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний, снижают ежегодный уровень внезапной смерти, но они не лечат аритмические события, когда они возникают. ВСС у больных с СН часто проявляется внезапно из-за электрических нарушений, таких как желудочковые аритмии, брадикардия и асистолия. ИКД эффективны против ВСС и брадикардий.

ИКД эффективны в снижении смертности у выживших после остановки сердца и пациентов с симптоматическими желудочковыми аритмиями по сравнению с амиодароном. Установка ИКД рекомендуется для повышения шансов выживания, с учетом мнения пациента, ФВ ЛЖ и отсутствия других факторов риска. Анализ данных более 40 тыс. пациентов из 12 исследований показывает снижение частоты внезапной сердечной смерти на 44% за последние два десятилетия благодаря прогрессу в лечении СН. Риск внезапной смерти выше у пациентов с КБС, поэтому абсолютная польза от ИКД больше у этой группы. Пациенты с ограниченной продолжительностью жизни или серьезными сопутствующими заболеваниями также не получают значительной пользы от ИКД (150).

Таблица 21. Рекомендации для имплантации ИКД у пациентов с СН

Рекомендации	Класс	Уровень
Вторичная профилактика		
ИКД рекомендуется для снижения риска внезапной смерти и смертности от всех причин у пациентов, перенесших желудочковую аритмию, вызвавшую гемодинамическую нестабильность, и у которых предполагается продолжительность жизни >1 года с хорошим функциональным статусом при отсутствии обратимых причин, или если желудочковая аритмия не возникла менее чем через 48 ч после ИМ.	I	A
Первичная профилактика		
ИКД рекомендуется для снижения риска внезапной смерти и смертности от всех причин у пациентов с симптоматической СН (II-III ФК по NYHA) ишемической этиологии (если они не перенесли ИМ в предшествующие 40 дней — см. ниже) и ФВ ЛЖ ≤35%, несмотря на ≥3 мес. ОМТ, при условии, что ожидается, что они проживут значительно дольше 1 года с хорошим функциональным статусом.	I	A
ИКД следует рассматривать для снижения риска внезапной смерти и смертности от всех причин у пациентов с симптоматической СН (II-III ФК по NYHA) неишемической этиологии и ФВ ЛЖ ≤35%, несмотря на ≥3 мес. ОМТ, при условии, что ожидается, что они проживут значительно дольше 1 года с хорошим функциональным статусом.	IIa	A
Пациенты должны быть тщательно обследованы опытным кардиологом перед заменой генератора, поскольку цели лечения, потребности пациента и его клиническое состояние могли измениться.	IIa	A
Носимое ИКД можно рассматривать для пациентов с СН, у которых существует риск внезапной сердечной смерти в течение ограниченного периода времени, или в качестве моста к имплантированному устройству.	IIb	B
Имплантация ИКД не рекомендуется в течение 40 дней после ИМ, поскольку имплантация в это время не улучшает прогноз.	III	A
Терапия ИКД не рекомендуется пациентам с IV ФК по NYHA с тяжелыми симптомами, рефрактерными к фармакологической терапии, за исключением случаев, когда они являются кандидатами на СРТ, ВЖУ или ТС.	III	C

Примечание: а — класс рекомендаций, b — уровень доказательности. Сокращения: ВЖУ — вспомогательное желудочковое устройство, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ИМ — инфаркт миокарда, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, СН — сердечная недостаточность, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, ТС — трансплантация сердца, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

10.2. Сердечная ресинхронизирующая терапия

У больных с выраженной СН при записи ЭКГ часто встречается полная блокада левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ), при этом ЭХОКГ исследование позволяет выявить несинхронность сокращения стенок ЛЖ и ПЖ. С целью устранения несинхронности сокращения сердца была предложена — сердечная ресинхронизирующая терапия. При этой методике используется схема трехкамерной стимуляции сердца: один электрод в правом предсердии, второй в ПЖ и третий (через коронарный синус, реже эпикардially) в ЛЖ. Такая система позволяет установить оптимальную для каждого больного атрио-вентрикулярную задержку (паузу между навязанным сокращением предсердий и желудочков) и устранить асинхронию в работе желудочков путем их одновременной стимуляции. Различают два варианта устройств СРТ — СРТ-П и СРТ-Д, где П — означает стимуляцию (pacing) а Д — означает дефибрилляцию. Таким образом СРТ-П — это просто трехкамерный стимулятор, а СРТ-Д — это трехкамерный стимулятор с функцией дефибрилляции (151).

В многочисленных исследованиях было доказано, что СРТ при правильном выборе пациентов, снижает заболеваемость, смертность, улучшает сердечную функцию и качество жизни больных.

Продолжительность QRS может быть более важным предиктором благоприятного ответа на СРТ, чем морфология QRS или этиология заболевания. Исследование EchoCRT и метаанализ указывают на возможный вред от СРТ при продолжительности QRS <130 мс, поэтому не рекомендуется ее имплантация в таких случаях. Для пациентов с ФВ ЛЖ ≤35% и БЛНПГ, рассматривается СРТ-Д при QRS 130-149 мс и рекомендуется при QRS ≥150 мс. Выбор между СРТ-П и СРТ-Д зависит от целей лечения, особенно, если основной причиной имплантации является облегчение симптомов (152).

У больных со сниженной ФВ ЛЖ электрокардиостимуляция ПЖ может ухудшить сердечную диссинхронию и привести к дальнейшему снижению ФВ ЛЖ и нарастанию СН, однако таких проблем можно избежать с использованием СРТ, способствуя улучшению результатов лечения. В общем, рекомендуется использовать СРТ, а не стимуляцию ПЖ, для пациентов с СНнФВ, независимо от ФК NYHA, для снижения заболеваемости, хотя влияние на смертность неоднозначно. Пациентов с ранее имплантированными ЭКС с ухудшением СН можно рассмотреть для «обновления» до СРТ (153).

Таблица 22. Рекомендации для имплантации СРТ у пациентов с СН

Рекомендации	Класс	Уровень
СРТ рекомендуется симптомным пациентам с СН при СР с длительностью комплекса QRS ≥150 мс и морфологией комплекса QRS БЛНПГ и с ФВ ЛЖ ≤35%, несмотря на ОМТ, для улучшения симптомов и снижения заболеваемости и смертности.	I	A
СРТ, а не стимуляция ПЖ, рекомендуется пациентам с СНнФВ независимо от ФК по NYHA или ширины комплекса QRS, которым показана желудочковая стимуляция при АВ-блокаде высокой степени с целью снижения заболеваемости. Сюда входят пациенты с ФП.	I	A
СРТ следует рассматривать для симптоматических пациентов с СН при СР с продолжительностью комплекса QRS ≥150 мс и морфологией QRS без БЛНПГ и с ФВ ЛЖ ≤35%, несмотря на ОМТ, для улучшения симптомов и снижения заболеваемости и смертности.	IIa	B
СРТ следует рассматривать для симптоматических пациентов с СН при СР с продолжительностью QRS 130-149 мс и морфологией QRS БЛНПГ и с ФВ ЛЖ ≤35%, несмотря на ОМТ, чтобы улучшить симптомы и снизить заболеваемость и смертность.	IIa	B
Пациенты с ФВ ЛЖ ≤35%, которые получили обычный кардиостимулятор или ИКД и впоследствии у них развивается ухудшение СН, несмотря на ОМТ, и у которых значительная часть стимуляции ПЖ, должны быть рассмотрены для "обновления" до СРТ.	IIa	B
СРТ может быть рассмотрена у симптомных пациентов с СН при СР с продолжительностью QRS 130-149 мс и морфологией QRS без БЛНПГ и с ФВ ЛЖ ≤35%, несмотря на ОМТ, для улучшения симптомов и снижения заболеваемости и смертности.	IIb	B
СРТ не рекомендуется пациентам с длительностью комплекса QRS <130 мс, у которых нет показаний к кардиостимуляции из-за АВ-блокады высокой степени.	III	B

Примечание: а – класс рекомендаций, b – уровень доказательности. Сокращения: АВ – атриовентрикулярный, БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса, ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия (рекомендуемая медикаментозная терапия I класса в течение не <3 мес.), ПЖ – правый желудочек, СН – сердечная недостаточность, СНнФВ – сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, СР – синусовый ритм, СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ФК – функциональный класс, ФП – фибрилляция предсердий, NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца.

10.3. Коррекция нарушений ритма и проводимости у больных СН

Фибрилляция предсердий (ФП) и сердечная недостаточность часто взаимосвязаны, взаимодействуя между собой через структурное ремоделирование сердца, активацию нейрогормональных систем и связанные с ЧСС нарушения левого желудочка. У пациентов с СН, развивающейся ФП, доля тех, у кого ФП возникает, увеличивается с возрастом и уровнем СН. У пациентов с ХСН пароксизм ФП отрицательно влияет на прогноз, с увеличением риска инсульта и смерти (154,155). Тактика управления пациентами с сочетанной СН и ФП включает следующие шаги: 1. Выявление и лечение возможных причин или триггеров ФП. 2. Управление СН. 3. Профилактика эмболических событий. 4. Контроль частоты сердечных сокращений. 5. Контроль ритма.

Выявление триггеров и лечение СН. Выявление триггеров включает идентификацию и устранение потенциальных причин или провоцирующих факторов, таких как гипертиреоз, электролитные нарушения, неконтролируемая гипертензия, порок митрального клапана и инфекция. При ухудшении застоя, вызванного ФП, рекомендуется применение диуретиков. Улучшение оттока жидкости может снизить симпатическую активность, уменьшить частоту сокращений желудочков и повысить вероятность спонтанного возврата к синусовому ритму.

Профилактика эмболических событий. Для профилактики тромбоэмболических осложнений у всех пациентов с СН и пароксизмальной, персистирующей или постоянной ФП рекомендуется использование пероральных антикоагулянтов прямого действия. Эти препараты предпочтительны у пациентов с ФП, не имеющих тяжелого митрального стеноза и/или механических протезов клапанов. Они обладают сравнимой эффективностью с антагонистами витамина К (АВК), но при этом снижают риск внутричерепного кровоизлияния по сравнению с АВК.

Контроль ЧСС. Высокая ЧСС связана с худшими результатами в наблюдательных исследованиях. Поэтому стратегия мягкого контроля ЧСС (ЧСС в покое <110 уд./мин) считается приемлемым начальным подходом. Однако лечение направлено на достижение более низкой ЧСС в случае стойких симптомов или сердечной дисфункции, связанной с тахикардией. ББ могут использоваться для контроля ЧСС у пациентов с СН и ФП из-за их безопасности. В случае неэффективности или противопоказанности ББ, дигоксин или дигитоксин могут быть рассмотрены как альтернативы. Для пациентов с СН IV ФК по NYHA и/или гемодинамической нестабильностью в/в введение амиодарона может быть рассмотрено для снижения частоты сокращений желудочков (156).

Абляцию атриовентрикулярного узла можно рассматривать у пациентов с плохим контролем желудочкового ритма, несмотря на медикаментозную терапию, не подходящую для контроля ритма с использованием катетерной абляции, или у пациентов с бивентрикулярной стимуляцией.

Контроль ритма. Контроль ритма у пациентов с ФП и СН представляет различные стратегии. Экстренная электрическая кардиоверсия рекомендуется в условиях острого ухудшения СН у пациентов с учащенным желудочковым ритмом и гемодинамической нестабильностью, при условии рассмотрения риска тромбоэмболии. Кардиоверсию также следует рассматривать для улучшения симптомов у пациентов с персистирующей и симптоматической ФП, несмотря на оптимальное фармакологическое лечение. У пациентов, не получающих хроническую терапию пероральными антикоагулянтами и с началом ФП более 48 часов, перед кардиоверсией требуется минимум 3 недели терапии пероральными антикоагулянтами с последующим проведением чреспищеводной ЭхоКГ.

Катетерная абляция представляет собой важную стратегию в контроле ритма у пациентов с ФП и СН. Исследование CASTLE-AF продемонстрировало, что катетерная абляция улучшает прогноз, уменьшая смертность от всех причин и госпитализацию по поводу СН в сравнении с медикаментозным лечением. Несмотря на некоторые перспективные данные, вопрос о выборе стратегии контроля ритма требует дополнительных исследований и индивидуального подхода к каждому пациенту (157).

Желудочковые нарушения ритма

Желудочковые аритмии могут осложнять и в некоторых случаях быть причиной СН. Частые желудочковые экстрасистолы могут привести к обратимой систолической дисфункции. Лечение желудочковых аритмий при СН должно включать коррекцию нарушения электролитного баланса, особенно гипо/гиперкалиемии, и антиаритмические препараты. Амиодарон эффективен для

Таблица 23. Рекомендации по реваскуляризации миокарда у больных СНнФВ

Рекомендации	Класс	Уровень
АКШ следует рассматривать как стратегию реваскуляризации первого выбора у пациентов, подходящих для хирургического вмешательства, особенно при наличии у них диабета и при многососудистом поражении.	IIa	B
Коронарную реваскуляризацию следует рассматривать для облегчения персистирующих симптомов стенокардии (или стенокардии, эквивалентной) у пациентов с СНнФВ, ХКС и коронарной анатомией, подходящей для реваскуляризации, несмотря на ОМТ, включающую антиангинальные препараты.	IIa	C
Кандидатам на ИЛЖ, нуждающимся в реваскуляризации коронарных артерий, следует по возможности избегать АКШ.	IIa	C
Коронарная реваскуляризация может рассматриваться как улучшение исходов у пациентов с СНнФВ, ХКС и коронарной анатомией, подходящей для реваскуляризации, после тщательной оценки индивидуального соотношения риска и пользы, включая коронарную анатомию (т.е. проксимальный стеноз >90% крупных сосудов, стеноз левой главной или проксимальной ПМЖА), сопутствующие заболевания, ожидаемую продолжительность жизни и перспективы пациента.	IIb	C
ЧКВ можно рассматривать как альтернативу АКШ на основании оценки кардиологической бригады с учетом анатомии коронарных артерий, сопутствующих заболеваний и хирургического риска	IIb	C

Сокращения: АКШ - коронарное шунтирование, ИЛЖ — искусственный левый желудочек, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, СНнФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, ХКС — хронический коронарный синдром, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

10.5. Клапанные пороки сердца и СН

Стеноз аортального клапана.

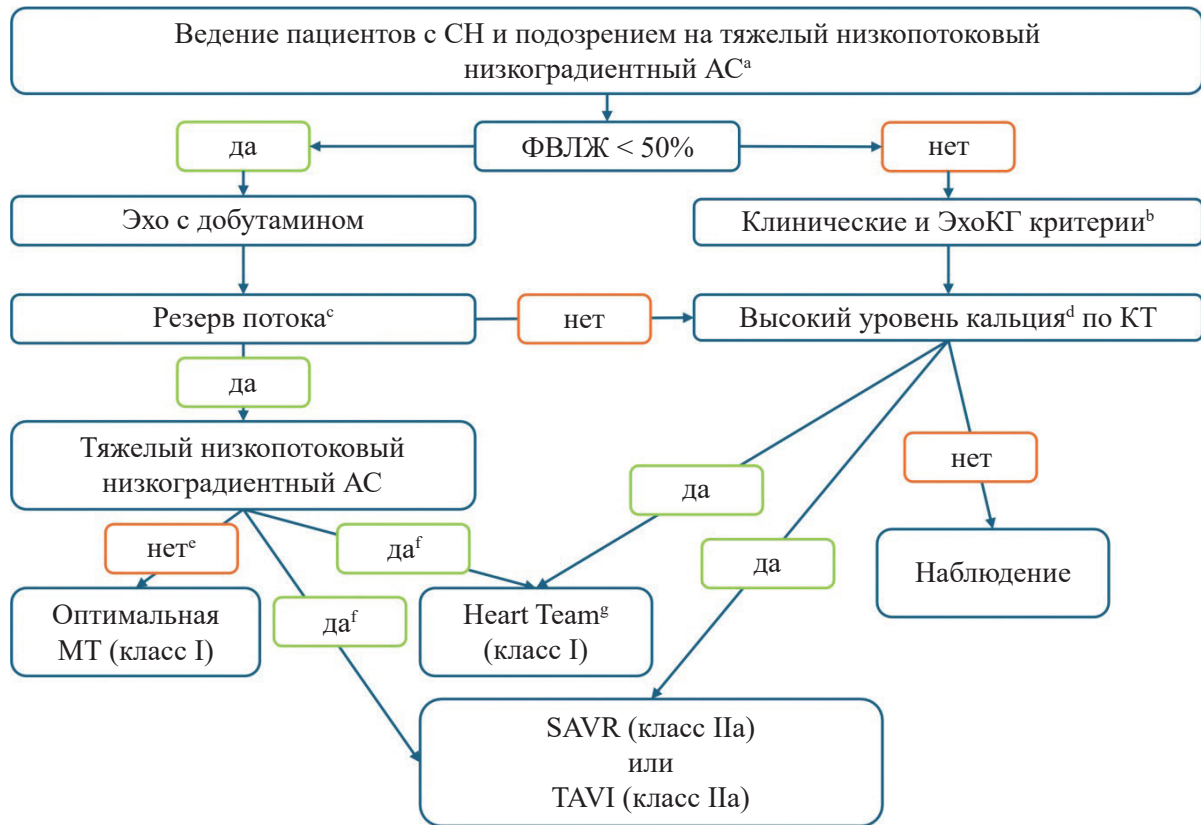
Прогноз у больных с симптомами СН и с тяжелым АС крайне неблагоприятен.

Поэтому вмешательство на аортальном клапане рекомендуется при площади отверстия аортального клапана ≤ 1 см² и среднем градиенте ≥ 40 мм рт.ст. независимо от ФВ ЛЖ (159). Было показано, что TAVI не уступает хирургической замене АК в снижении клинических событий, у пациентов с высоким и средним риском хирургического вмешательства (оценка STSPROM или EuroSCORE II <4%). Таким образом TAVI рекомендуется пациентам в возрасте более 75 лет или при высоком хирургическом риске (STSPROM или EuroSCORE II >8%) (160,161).

Недостаточность аортального клапана.

Операция на аортальном клапане рекомендуется пациентам с тяжелой АН и симптомами СН независимо от ФВ ЛЖ. В случае высокого хирургического риска TAVI также используется для лечения АН. Вмешательство на аортальном клапане, TAVI или SAVR, рекомендуется пациентам с СН и тяжелым высокоградиентным аортальным стенозом для снижения смертности и улучшения симптомов. Рекомендуется, чтобы выбор между TAVI и SAVR делала кардиологическая бригада в соответствии с индивидуальными предпочтениями пациента и особенностями, включая возраст, хирургический риск, клинические, анатомические и процедурные аспекты, взвешивая риски и преимущества каждого подхода (2,3).

Рисунок 4. Ведение пациентов с тяжелым АС и СН (3)



Примечание: а — площадь клапана $\leq 1 \text{ см}^2$, пиковая скорость 70 лет, типичные симптомы без других объяснений, гипертрофия ЛЖ или снижение продольной функции ЛЖ, средний градиент 30-40 мм рт.ст., площадь клапана $\leq 0,8 \text{ см}^2$, индекс ударного объема $\leq 35 \text{ мл/м}^2$, оцененный методами, отличными от стандартной доплерографии, с — резерв потока определяется как увеличение индекса ударного объема $>20\%$, d — АС очень вероятен, если показатель кальция ≥ 3000 у мужчин и ≥ 1600 у женщин. АС вероятен, если показатель кальция ≥ 2000 у мужчин и ≥ 1200 у женщин. АС маловероятен, если показатель кальция $1,0 \text{ см}^2$ в ответ на увеличение потока (резерв потока) во время эхо добутина. f — увеличение среднего градиента по крайней мере до 40 мм рт.ст. без значительного изменения площади клапана в ответ на увеличение потока (резерв потока) во время эхо добутина, g — SAVR рекомендуется пациентам в возрасте до 75 лет и с низким хирургическим риском (по шкале STS-PROM или EuroSCORE II 8%). Во всех остальных случаях выбор между TAVI и SAVR рекомендуется принимать кардиологической бригаде (Heart Team), взвешивая все за и против каждой процедуры в соответствии с возрастом, ожидаемой продолжительностью жизни, индивидуальными предпочтениями пациента и особенностями, включая клинические и анатомические аспекты. Цветовой код для классов рекомендаций: зеленый для класса рекомендаций I; желтый для класса рекомендации IIa (дополнительную информацию о классах рекомендаций см. в табл. 1). Сокращения: АС — аортальный стеноз, КТ — компьютерная томография, ЛЖ — левый желудочек, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ЭхоКГ — эхокардиография, EuroSCORE II — Европейская система оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний II, SAVR — хирургическая замена аортального клапана, STS-PROM — Прогнозируемый риск смертности по заключению Общества торакальных хирургов, TAVI — транскатетерная имплантация аортального клапана.

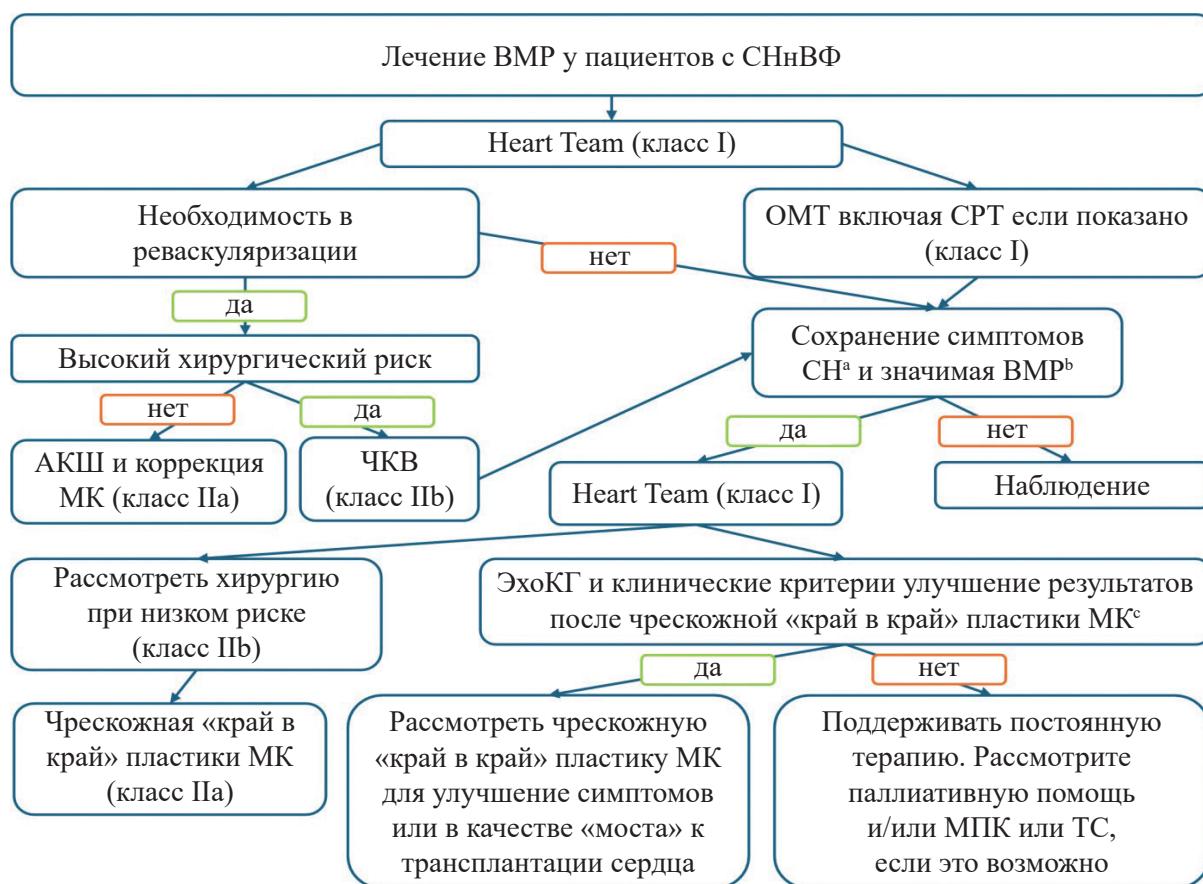
Недостаточность митрального клапана

Митральная недостаточность, может быть первичной — обусловленной аномалией структур клапана, или вторичной — возникшей вследствие заболевания ЛЖ, или дилатации ЛП. У пациентов с тяжелой МН и СНнФВ, требующих реваскуляризации, следует рассмотреть хирургию МК и АКШ. Изолированная операция на МК может быть рассмотрена у симптоматических пациентов с тяжелым течением болезни, несмотря на оптимальную терапию, и низким хирургическим риском. В последние годы проводились РКИ, где сравнивалось эффективность чрескожной пластики МК «край в край» и ОМТ у больных с низкой ФВ ЛЖ. Было показано эффективность ЧКВ «край в край» у отобранных больных.

Рекомендуется чрескожную пластику МК «край в край» рассматривать для улучшения исхода только у тщательно отобранных пациентов, у которых сохраняются симптомы (СН II-IV ФК по NYHA), несмотря на ОМТ, с митральной недостаточностью ($EROA \geq 30 \text{ мм}^2$), благоприятными анатомическими условиями и подходящих для критериев включения в исследование COAPT (т.е. ФВ ЛЖ 20- 50%, конечно-систолический диаметр ЛЖ $< 70 \text{ мм}$, систолическое легочное давление $< 70 \text{ мм. рт. ст.}$, отсутствие умеренной или тяжелой дисфункции ПЖ, отсутствие тяжелой трикуспидальной регургитации, отсутствие гемодинамической нестабильности) (162, 163).

Чрескожную пластику митрального клапана «край в край» следует рассматривать у тщательно отобранных пациентов со вторичной МН, не имеющих показаний к хирургическому вмешательству и не нуждающихся в реваскуляризации коронарных артерий, у которых сохраняются симптомы, несмотря на ОМТ, и которые соответствуют критериям для достижения снижения частоты госпитализаций по поводу СН. У пациентов с СН, тяжелой вторичной МН и ИБС, нуждающихся в реваскуляризации, одномоментная операция АКШ и операции на митральном клапане должны быть рассмотрены (2,3).

Рисунок 5. Лечение выраженной митральной регургитации у пациентов с СН (3)



Примечание: ВМР – выраженная митральная регургитация; ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия; СРТ -сердечная ресинхронизирующая терапия; СН – сердечная недостаточность; АКШ - аорто-коронарное шунтирование; ЧКВ – чрескоронарное вмешательство; МК – митральный клапан.

Таблица 24. Рекомендации по лечению клапанных пороков сердца у больных с СН

Рекомендации	Класс	Уровень
Аортальный стеноз		
Вмешательство на аортальном клапане, TAVI или SAVR, рекомендуется пациентам с СН и тяжелым высокоградиентным аортальным стенозом для снижения смертности и улучшения симптомов.	I	B

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется, чтобы выбор между TAVI и SAVR делала кардиологическая бригада в соответствии с индивидуальными предпочтениями пациента и особенностями, включая возраст, хирургический риск, клинические, анатомические и процедурные аспекты, взвешивая риски и преимущества каждого подхода.	I	C
Митральная недостаточность		
Чрескожную пластику митрального клапана "край в край" следует рассматривать у тщательно отобранных пациентов со вторичной МН, не имеющих показаний к хирургическому вмешательству и не нуждающихся в реваскуляризации коронарных артерий, у которых сохраняются симптомы, несмотря на ОМТ, и которые соответствуют критериям для достижения снижения частоты госпитализаций по поводу СН.	IIa	B
У пациентов с СН, тяжелой вторичной МН и КБС, нуждающихся в реваскуляризации, одномоментная операция АКШ и операции на митральном клапане должны быть рассмотрены.	IIa	C
Чрескожную пластику митрального клапана "край в край" можно рассматривать для улучшения симптомов у тщательно отобранных пациентов с вторичной МН, не подходящих для хирургического вмешательства и не нуждающихся в коронарной реваскуляризации, с высокой симптоматикой, несмотря на ОМТ, и которые не соответствуют критериям для снижения госпитализации по поводу СН.	IIb	C

Примечание: а — класс рекомендаций, b — уровень доказательности, с — NYHA II-IV ФК, d — должны быть выполнены все следующие критерии: ФВ ЛЖ 20-50%, КСРЛЖ < 70 мм, систолическое давление в легочной артерии < 70 мм рт.ст., отсутствие умеренной или тяжелой правожелудочковой дисфункции или тяжелой ТР, отсутствие гемодинамической нестабильности. Сокращения: АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КСРЛЖ — конечно-систолический размер левого желудочка, МН — митральная недостаточность, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, СН — сердечная недостаточность, ТР — трикуспидальная недостаточность, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, TAVI — транскатетерная имплантация аортального клапана, SAVR — хирургическая замена аортального клапана.

10.6. Механическая поддержка кровообращения, трансплантация сердца

Основным показанием для проведения трансплантации сердца и имплантации механических устройств поддержки кровообращения является критическая острая или декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность. Это состояние может развиваться у пациентов с кардиомиопатией, КБС, тяжелыми декомпенсированными заболеваниями клапанов сердца (в случае невозможности проведения других методов хирургического лечения), миокардитами, врожденными пороками сердца, а также другими сердечными заболеваниями, которые существенно ограничивают физическую активность и сопровождаются риском смерти в течение года, превышающим 50% (3).

Использование механической поддержки кровообращения (МПК) может значительно улучшить выживаемость и симптомы у пациентов, страдающих прогрессирующей сердечной недостаточностью. По длительности поддержки различают краткосрочную и длительную МПК. Краткосрочная МПК предназначена для временного улучшения перфузии органов и устранения гипоксии при кардиогенном шоке. Ее применение возможно на короткий срок, от нескольких дней до нескольких недель, с целью поддержания нормальной деятельности центральной нервной системы и органов. Краткосрочную МПК рекомендуется у пациентов в качестве «моста» к дальнейшему лечению, выздоровлению или для перехода к долгосрочной МПК или трансплантации сердца. Долгосрочная МПК рассматривается для пациентов, у которых медикаментозная терапия оказалась неэффективной или когда краткосрочная МПК не привела к улучшению состояния. Она может быть рассмотрена как «мост» к трансплантации сердца, чтобы продлить жизнь пациента или как

пожизненная терапия (3). Пациенты, рассматриваемые для долгосрочной МПК, должны иметь хорошее соблюдение режима лечения, соответствующую способность обращаться с устройствами и оказывать психосоциальную поддержку (IC).

В наше время, несмотря на значительные успехи в области фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний, операция ортотопической трансплантации сердца остается широко признанным «золотым» стандартом лечения терминальной сердечной недостаточности, значительно улучшающим прогноз и качество жизни. Каждый год в мире проводится более 4000 трансплантаций сердца, преимущественно в странах Европы и Северной Америки (2,3).

Показания для трансплантации сердца:

- трансплантация сердца рекомендуется пациентам с терминальной (критической) СН, сопровождающейся клинически значимыми признаками декомпенсации кровообращения и неблагоприятным прогнозом жизни, несмотря на применение максимально переносимой медикаментозной терапии и при отсутствии возможности проведения других органосохраняющих вмешательств или наличии противопоказаний (IC) (164).

Пациентов, госпитализированных с острой или декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью, требующих непрерывной инфузии адренергических и дофаминергических средств или находящихся на механической поддержке кровообращения, рекомендуется включать в приоритетный список ожидания трансплантации сердца.

Пациенты, включенные в список ожидания и не нуждающиеся в постоянной медикаментозной инотропной или механической поддержке кровообращения, должны проходить регулярные амбулаторные обследования для оценки статуса.

Критериями неблагоприятного прогноза у пациентов с сердечной недостаточностью считаются:

- фракция выброса левого желудочка менее 20%;
- давление заклинивания в легочной артерии более 20 мм рт. ст.;
- снижение максимального O_2 менее 12 мл/кг/мин у пациентов, не получающих бета-адреноблокаторы, или менее 14 мл/кг/мин на фоне приема максимально переносимой дозы бета-адреноблокаторов;
- признаки тяжелой ишемии миокарда у пациентов с КБС, которые значительно ограничивают повседневную деятельность при невозможности проведения реваскуляризации методами коронарного шунтирования или чрескожной ангиопластики коронарных артерий;
- рецидивирующие жизнеугрожающие нарушения ритма, не поддающиеся медикаментозной терапии или электрофизиологическим методам лечения (катетерная абляция и/или имплантация кардиовертера-дефибрилятора) (164).

Противопоказания к трансплантации сердца:

- активная инфекция,
- тяжелые периферические артериальные и церебраловаскулярные заболевания,
- фармакологическая необратимая легочная гипертензия (следует рассматривать возможность LVAD для устранения повышенного легочного сосудистого сопротивления с последующей повторной оценкой для установления кандидатуры),
- злокачественное новообразование с плохим прогнозом (необходимо сотрудничество со специалистами-онкологами для стратификации каждого пациента в отношении риска прогрессирования или рецидива опухоли, который увеличивается при использовании иммуносупрессии),
- необратимая дисфункция печени (цирроз) или необратимая дисфункция почек (например, клиренс креатинина <30 мл/мин/1,73 м²). Можно рассмотреть возможность комбинированной трансплантации сердца-печени или сердца-почки,
- системное заболевание с полиорганным поражением,
- другие серьезные сопутствующие заболевания с плохим прогнозом,
- ИМТ до трансплантации >35 кг/м² (рекомендуется снижение веса для достижения ИМТ <35 кг/м²),
- текущее злоупотребление алкоголем или наркотиками,

- психологическая нестабильность, которая ставит под угрозу надлежащее наблюдение и интенсивный терапевтический режим после трансплантации сердца,
- недостаточная социальная поддержка для обеспечения надлежащего ухода в амбулаторных условиях (3).

11. Ведение пациентов с ХСН и сопутствующей патологией

11.1. Сахарный диабет 2 типа

У пациентов с СД 2 типа риск развития сердечно-сосудистых заболеваний повышен минимум в два раза. В то же время вероятность сердечно-сосудистой смерти у пациентов с СД 2 типа и СН увеличена на 50—90% в сравнении с больными, которые страдают только СН. При этом СД 2 типа остается не выявленным у 25—40% пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, поэтому настоятельно рекомендуется проводить систематический скрининг на сахарный диабет среди всех пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (165).

В последнем руководстве Европейского общества кардиологов по ведению сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД 2 типа всем пациентам с диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями вне зависимости от гликемического статуса рекомендован прием ингибиторов SGLT2 и/или агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (aGLP-1) (165).

Особое внимание в руководстве уделяется лечению СН у пациентов с СД 2 типа. Во время каждого клинического визита для обеспечения раннего лечения рекомендовано проводить скрининг на признаки и симптомы СН. У пациентов с СД 2 типа и ХСН рекомендовано назначение ингибиторов SGLT2 в целях снижения вероятности госпитализации по поводу сердечной недостаточности или смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (165).

Алгоритм лечения ХСН с любой ФВ ЛЖ одинаков как у пациентов с СД 2 типа, так и без него. Препараты, модифицирующие прогноз при ХСН (АРНИ/иАПФ/БРА, ББ, ингибиторы SGLT2, АМКР), а также диуретики лежат в основе лечения СН. В то же время не все противодиабетические препараты безопасны и снижают риск возникновения осложнений, связанных с ССЗ и СН. Гипогликемические средства различаются по своему эффекту у пациентов с ССЗ и СН. Поэтому любое новое гипогликемическое средство тестируется на предмет частоты развития основных сердечно-сосудистых событий у больных с СД, а затем получает конкретные показания к применению. Проблема настолько важна и актуальна, что Европейским обществом кардиологов разрабатывается и обновляется отдельное клиническое руководство по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с диабетом. Ингибиторы SGLT2 — первый класс гипогликемических средств, получивший рекомендации для лечения пациентов с СНнФВ, затем СНусФВ и СНсФВ (2,3,11,48).

Лечение пациентов с СД 2 типа с помощью ингибиторов SGLT2, включая дапаглифлозин, эмпаглифлозин, канаглифлозин и сотаглифлозин, связано со снижением частоты основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая госпитализацию по поводу СН и сердечно-сосудистую смертность (150). Однако механизмы, лежащие в основе улучшения сердечно-сосудистых исходов, приписываемых ингибиторам SGLT2i, неизвестны в полной мере и, по-видимому, лишь частично связаны с глюкозурическим эффектом (166,167). Ингибиторы SGLT2: дапаглифлозин, эмпаглифлозин, канаглифлозин, эртуглифлозин и сотаглифлозин изучались у пациентов с установленным сердечно-сосудистым заболеванием в исследованиях EMPA-REG OUTCOME и VERTIS-CV, с установленным сердечно-сосудистым заболеванием или факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний в исследованиях и DECLARE -TIMI 58, а также риск ХБП и сердечно-сосудистых заболеваний в исследовании SCORED соответственно (168-172). Эмпаглифлозин и канаглифлозин снижали первичную комбинированную конечную точку основных сердечно-сосудистых нежелательных явлений, включая сердечно-сосудистую смерть или нефатальный ИМ или нефатальный инсульт, а также госпитализации по поводу сердечной недостаточности в исследованиях EMPA-REG OUTCOME и CANVAS соответственно (169,173). Эмпаглифлозин также снижал смертность от всех причин или смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Влияние на первичную конечную точку было обусловлено снижением числа событий,

связанных с СН (169). В исследовании DECLARE-TIMI 58 дапаглифлозин не уменьшал основные сердечно-сосудистые события, но снижал комбинированную конечную точку эффективности: смерть от сердечно-сосудистых заболеваний или госпитализацию по поводу СН и госпитализацию по поводу СН в отдельности (170). Результаты исследований дапаглифлозина и эмпаглифлозина у пациентов с СНнФВ и СД 2 типа или без него, а также ингибитора SGLT1/2 сотаглифлозина у пациентов с СД 2 типа были подтверждены после госпитализации по поводу острой СН или в течение 3 дней после выписки (165-168). В метаанализе перечисленных исследований и еще одного РКИ у пациентов с ХБП (CREDENCE), в целом ингибиторы SGLT2, снизили количество госпитализаций по поводу СН и сердечно-сосудистых заболеваний на 22% (166). EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE-TIMI 58 и VERTIS-CV также показали снижение ухудшения функции почек, наступления терминальной стадии почечной недостаточности или смертности от почечных причин при приеме ингибиторов SGLT2 (168-171, 173).

Мета-анализ РКИ от 2023 года объединил результаты по применению иSGLT у пациентов с СН, СД2 или ХБП. Было включено 13 РКИ (n = 90 413). проведена оценка исходов: -совокупность первой госпитализации по поводу СН или смерти от ССЗ (первая смерть от СН/кардиоваскулярных событий), -первой смерти от СН и смерти от ССЗ. Оказалось, что иSGLT2 снижают риск смерти при госпитализации по СН/кардиоваскулярных событий при СН на 24%, при СД2 на 23% на 23% при ХБП. Причем, преимущество было постоянным как при СН со сниженной или сохраненной фракцией выброса, так и при СН с СД2 или без него, либо СН с ХБП или без нее. Кроме того, преимущество также было постоянным и при СД2 с ХБП или без него, СД2 без СН, ХБП без СН, а также у пациентов со всеми тремя сопутствующими заболеваниями в совокупности. Ингибиторы SGLT2 значительно снижали смертность от сердечно-сосудистых заболеваний: на 16% при СН, на 15% при СД2 и на 12% при ХБП (174). На основании этих результатов ингибиторы SGLT канаглифлозин, дапаглифлозин, эмпаглифлозин, эртуглифлозин или сотаглифлозин рекомендуются для предотвращения сердечно-сосудистой смертности и сердечно-сосудистых заболеваний, а также ухудшения функции почек у пациентов с СД 2 типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями и/или сердечно-сосудистыми факторами риска, либо ХБП.

Таким образом, лечение пациентов с СД 2 типа с помощью ингибиторов SGLT2, включая дапаглифлозин, эмпаглифлозин, канаглифлозин и сотаглифлозин, связано со снижением частоты основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая госпитализацию по поводу СН и сердечно-сосудистую смертность (48,165, 174). Американская диабетическая ассоциация рекомендует использовать ингибиторы SGLT2 в качестве препарата первой линии для лечения гипергликемии у пациентов с СД 2 типа с СН или с высоким риском СН (175). Во всех РКИ ингибиторы SGLT2 хорошо переносились, хотя они могут вызывать генитальные грибковые инфекции кожи и, редко, диабетический эугликемический кетоацидоз (48, 165).

Среди других групп препаратов, помимо ингибиторов SGLT2, обязательных к назначению при СН, изменения при лечении пациентов с СД 2 типа с сопутствующей СН коснулись АМКР, в частности финеренона. Поскольку поражение почек на фоне сахарного диабета — ведущая причина ХБП, рекомендовано проводить скрининг пациентов с СД 2 типа на наличие дисфункции почек не реже одного раза в год путем измерения расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ), уровня альбумина в моче и соотношением альбумина и креатинина в моче. Пациентам с СД 2 типа и ХБП следует назначать ингибитор SGLT2 и/или финеренон в дополнение к стандартному лечению (165, 176).

Финеренон - селективный нестероидный АМКР последнего поколения был протестирован в двух исследованиях у пациентов с диабетической нефропатией. В исследование FIDELIO-DKD были включены 5734 пациента с соотношением альбумина и креатинина в моче 30–300 мг/г, рСКФ 25–60 мл/мин/1,73 м² и диабетической ретинопатией или соотношением альбумина и креатинина в моче 300–5000 мг/г и рСКФ 25–75 мл/мин/1,73 м² (177). Основным результатом исследования, оцененным с помощью анализа времени до события, была совокупность почечной недостаточности, устойчивого снижения рСКФ на $\geq 40\%$ от исходного уровня в течение периода ≥ 4 недель или смерти от почечных причин. Почечная недостаточность определялась как терминальная стадия заболевания

почек или $\text{pСКФ} < 15$ мл/мин/1,73 м². Терминальную стадию заболевания почек определяли как начало длительного диализа (в течение ≥ 90 дней) или трансплантацию почки. Первичная конечная точка исследования была снижена при приеме финеренона по сравнению с плацебо на 18% (ОР 0,82, 95% ДИ 0,73–0,93; $P = 0,001$) в течение медианы наблюдения 2,6 года. Не было обнаружено никаких доказательств снижения количества госпитализаций по поводу СН при приеме финеренона по сравнению с плацебо (ОР 0,86, 95% ДИ 0,68–1,08). В то же время финеренон был связан с более низкой частотой возникновения ключевой вторичной конечной точки, состоящей из смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, нефатального инфаркта миокарда, несмертельного инсульта и госпитализации по поводу СН (ОР 0,86, 95% ДИ 0,75–0,99; $P = 0,03$). При анализе субгрупп FIDELIO-DKD влияние финеренона на совокупные сердечно-сосудистые и почечные исходы, включая госпитализации по поводу СН, не зависело от предшествующей СН (177).

В более позднем исследовании FIGARO-DKD первичным результатом, оцененным с помощью анализа времени до события, была совокупность смерти от сердечно-сосудистых причин, нефатального инфаркта миокарда, нефатального инсульта или госпитализации по поводу СН (178). В исследование были включены взрослые пациенты с СД 2 типа и ХБП, получавшие ингибитор ренин-ангиотензиновой системы в максимально переносимой дозе. ХБП определяли по одному из двух наборов критериев: стойкая, умеренно повышенная альбуминурия (отношение альбумина к креатинину в моче от 30 до < 300 мг/г) и pСКФ 25–90 мл/мин/1,73 м² (от 2 до 4 стадии ХБП); или стойкая, сильно повышенная альбуминурия (отношение альбумина к креатинину в моче 300–5000 мг/г) и $\text{pСКФ} > 60$ мл/мин/1,73 м² (т.е. 1 или 2 стадия ХБП). На момент скрининга у пациентов должен был быть уровень калия в сыворотке крови $< 4,8$ ммоль/л. В исследование были включены 7437 пациентов, рандомизированных к финеренону или плацебо. При медиане наблюдения 3,4 года частота первичных исходов, смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, нефатального инфаркта миокарда, нефатального инсульта или госпитализации по поводу СН была ниже в группе лечения по сравнению с плацебо (ОР 0,87, 95% ДИ 0,76–0,98; $P = 0,03$). Преимущество было обусловлено численно небольшим, но статистически значимым снижением частоты госпитализаций по поводу СН при приеме финеренона по сравнению с плацебо (3,2% против 4,4%; ОР 0,71, 95% ДИ 0,56–0,90) без различий в смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (178). Как в FIDELIO-DKD, так и в FIGARO-DKD частота возникновения гиперкалиемии была выше в группе финеренона по сравнению с группой плацебо. Однако частота нежелательных явлений в обеих группах была одинаковой. Предварительно определенный объединенный анализ на уровне отдельных пациентов, включающий 13 026 пациентов с диабетической нефропатией, наблюдаемых в течение в среднем 3,0 года, в исследованиях FIDELIO-DKD и FIGARO-DKD показал снижение комбинированного сердечно-сосудистого исхода, включая сердечно-сосудистые заболевания: несмертельный инсульт, нефатальный инфаркт миокарда, смерть и госпитализации по поводу СН, а также госпитализации по поводу СН только с финеренон по сравнению с плацебо (ОР 0,86, 95% ДИ 0,78–0,95; $P = 0,0018$; и ОР 0,78, 95% ДИ 0,66–0,92; $P = 0,0030$ соответственно) (179). Таким образом, на основании результатов этих исследований финеренон был рекомендован для снижения риска госпитализации по поводу СН у пациентов с ХБП и СД 2 типа.

Относительно других сахароснижающих препаратов метформин считается безопасным у пациентов с СН по сравнению с инсулином и препаратами сульфонилмочевины, ограничения касаются пациентов с $\text{pСКФ} < 30$ мл/мин/1,73 м² или печеночной недостаточностью из-за риска развития лактатного ацидоза (180, 165).

Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), в целом, показали нейтральное влияние на смертность или сердечно-сосудистые заболевания. При применении алоглиптина, ситаглиптина и линаглиптина не было обнаружено различий по сравнению с плацебо в отношении сердечно-сосудистых событий и СН (181–183). Однако, в исследованиях по применению саксаглиптина и видаглиптина, мета-анализах ингибиторов ДПП-4 количество госпитализаций по поводу СН увеличилось на 27% (саксаглиптин), большее число смертей и событий (видаглиптин) у пациентов с диабетом и СН (184, 185). Поэтому эти препараты не рекомендуются для снижения сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД 2 типа и СН. В то же время эксперты рекомендуют алоглиптин,

ситаглиптин и линаглиптин для лечения гипергликемии, наряду с ингибиторами SGLT и агонистами рецепторов GLP-1 (165).

Агонисты рецепторов GLP-1 снижают риск инфаркта миокарда, инсульта и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД 2 типа, но не уменьшают частоту возникновения СН (186). В связи с чем агонисты рецепторов GLP-1 не рекомендуются для профилактики событий СН (165).

При истощении функции бета-клеток пациентам с СД 2 типа для контроля гипергликемии, а также при СД 1 типа необходим инсулин. Известно, что инсулин задерживает натрий в организме человека и может потенцировать задержку жидкости у пациентов с СН. Однако в РКИ, в котором участвовали пациенты с СД 2 типа, нарушенной толерантностью к глюкозе или нарушением уровня глюкозы натощак, инсулин не повышал риск возникновения СН (187). Если пациенту с СН необходим инсулин, при его назначении необходим тщательный контроль за признаками СН для своевременной коррекции лечения (165).

Среди сахароснижающих средств у больных с сопутствующей СН необходимо избегать назначения производных сульфонилмочевины в связи с высоким риском развития и ухудшения СН, а также тиазолидиндионов (глитазонов) которые вызывают задержку жидкости и повышают риск декомпенсации СН и госпитализации по поводу СН (188,189). Производные сульфонилмочевины и тиазолидиндионы противопоказаны пациентам с СН в сочетании с СД 2 типа (165).

Таблица 25. Рекомендации по ведению пациентов с СД 2 типа и ХБП при хронической сердечной недостаточности

Рекомендации	Класс	Уровень
Ингибиторы SGLT (дапаглифлозин, эмпаглифлозин, канаглифлозин, эртуглифлозин и сотаглифлозин) рекомендованы у пациентов с СД 2 типа с риском сердечно-сосудистых событий для снижения госпитализации по поводу СН, развития больших сердечно-сосудистых событий, терминальной почечной дисфункции и сердечно-сосудистой смерти	I	A
Ингибиторы SGLT (дапаглифлозин, эмпаглифлозин и сотаглифлозин) рекомендованы у пациентов с СД 2 типа и СНнФВ для снижения госпитализации по поводу СН и сердечно-сосудистой смерти	I	A
У пациентов с СД 2 типа и ХБП финеренон рекомендован для снижения риска госпитализации по поводу СН	I	A
Тиазолидиндионы (глитазоны) не рекомендуются пациентам с СН, так как они повышают риск ее ухудшения и госпитализации по поводу СН	III	A
Ингибитор дипептидилпептидазы-4 (DPP-4) саксаглиптин не рекомендуется применять у пациентов с СН в связи с ухудшением прогноза	III	B

11.2. Артериальная гипертензия и СН

АГ, наряду с КБС, является ведущим фактором риска развития СН. Почти две трети пациентов с СН в прошлом страдали гипертензией (175). Гипертензия является наиболее важной причиной СНсФВ, ее распространенность составляет от 60% до 89% (190). Неконтролируемая гипертензия у пациентов с СНнФВ встречается редко, при условии, что пациент получает ОМТ в рекомендованных для лечения СН дозах. Практически все рекомендуемые клиническими руководства базовые группы препаратов для лечения ХСН, включая диуретики снижают АД. В связи с чем, рекомендуется титровать дозы ОМТ (иАПФ/АРНИ/БРА, ББ, АМКР, и SGLT2 и диуретики) при сопутствующей АГ до максимально доказанных в РКИ с учетом клинических показателей пациента (2,3,11,48). Модификации образа жизни, т.е. здоровое питание, контроль веса, снижение потребления натрия и повышение физической активности, являются полезными дополнительными мерами. Пациенты с СНсФВ также часто имеют преувеличенную гипертензивную реакцию на физическую нагрузку и может проявляться острым гипертензивным отеком легких (191). Антигипертензивные средства,

включая иАПФ, БРА, ББ, АРНИ и диуретики, снижают частоту возникновения СН (2,3,192). Плохо контролируемая АГ может спровоцировать эпизоды декомпенсации СН. Причины вторичной гипертензии, такие как заболевания сосудов почек или паренхимы, первичный гиперальдостеронизм и синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС), следует исключить или, в случае подтверждения, рассмотреть возможность лечения. При АГ стратегию лечения, используемую при СНнФВ, следует учитывать и при СНусФВ, однако необходимо учитывать, что БРА, иАПФ и БКК вызывают более эффективную регрессию ГЛЖ, чем ББ или диуретики (193). Адекватное снижение АД приводит также к регрессии ГЛЖ, степень которой зависит от класса применяемого препарата (194). Лечение АГ одинаково при СН с любой ФВ ЛЖ и нормотензией. Если требуется дальнейшее снижение АД, при отсутствии признаков перегрузки жидкостью могут быть рассмотрены амлодипин и фелодипин, которые безопасны при СНнФВ (195,196). Недигидропиридиновые БКК (дилтиазем и верапамил) и препараты центрального действия, такие как моксонидин, противопоказаны, поскольку связаны с ухудшением прогноза (197). Альфа-блокаторы можно использовать для лечения сопутствующей гиперплазии предстательной железы, т.к. они не влияют на выживаемость, но их следует отменить в случае гипотонии (198,199). Целевые значения АД при СН индивидуальны и зависят от сопутствующей патологии (КБС, сахарного диабета, ХБП, инсульта...), а также от возраста, пола. В любом случае при СН чаще необходимо избегать гипотонии, при которой усугубляется гипоперфузия органов и тканей, а также становится проблематичным назначение большинства рекомендованных препаратов, учитывая их гипотензивное действие.

11.3. Онкологические заболевания и кардиотоксичность

Сердечно-сосудистые осложнения терапии онкологических заболеваний, особенно кардиомиопатия и СН, могут привести к значительной заболеваемости и прерыванию лечения, влияя как на краткосрочную, так и на долгосрочную выживаемость. СН, вторичная по отношению к кардиомиопатии, связанной с терапией рака, ассоциирована со значительно худшими исходами. Пациентам, у которых развивается СН во время приема потенциально кардиотоксичной терапии, следует прекратить эту терапию и провести диагностическое обследование для выяснения причины СН и начала ГДМТ. Для снижения сердечно-сосудистых рисков необходимо создание единой системы лечения кардиомиопатии, связанной с терапией рака, определяемой как систолическая дисфункция ЛЖ, снижение ФВ ЛЖ на 10% или более до значения ниже 50% (200). Кардиоонкология – это практика предраковой терапии, стратификация сердечно-сосудистого риска, профилактика, раннее выявление и лечение сердечно-сосудистых осложнений (2,3). Количественное определение ФВ ЛЖ перед терапией у пациентов, получающих потенциально кардиотоксическую противораковую терапию, преследует 4 цели:

- 1) стратификация риска до терапии и диагностика уже существующей кардиомиопатии
- 2) установление эталонного исходного уровня, с которым можно сравнивать повторные оценки,
- 3) начало приема кардиопротекторных препаратов перед началом лечения рака,
- 4) руководство по выбору терапии рака.

Эхокардиография рекомендуется в качестве метода первой линии для оценки ФВ ЛЖ, учитывая ее доступность, безопасность, относительно низкую стоимость и способность предоставлять структурную и функциональную информацию помимо ФВ ЛЖ (2,3). ФВ ЛЖ до терапии является сильным предиктором серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, получающих потенциально кардиотоксичную терапию (200-202). Доказательства, на основе которых были разработаны рекомендации по кардиоонкологии, были основаны на исследованиях кардиомиопатии, вызванной антрациклинами и трастузумабом (203-210). Имеющиеся данные у пациентов с кардиомиопатией, вызванной антрациклинами и трастузумабом, позволяют предположить, что ББ и иАПФ эффективны в улучшении дисфункции ЛЖ (203-205, 207, 211, 212). Однако кардиомиопатия, связанная с терапией рака, представляет собой гетерогенное заболевание с широким спектром проявлений — от бессимптомной дисфункции ЛЖ до СН с кардиогенным шоком — и лекарственно-зависимыми патофизиологическими механизмами, которые еще плохо изучены (211-213). До тех пор, пока не будут доступны достаточные высококачественные доказательства по

конкретным препаратам и анализ экономической эффективности для скрининга и мониторинга, эти рекомендации применимы к потенциально кардиотоксичным методам лечения.

Таблица 26. Медикаменты, применяемые при онкологических заболеваниях, которые могут быть ассоциированы с кардиомиопатией/СН

Терапия рака	Индикация
Антрациклиновая химиотерапия (доксорубицин, эпирубицин, даунорубицин, идарубицин)	Рак молочной железы, лимфома, острый лейкоз, саркома
HER2-таргетная терапия (трастузумаб, пертузумаб, трастузумабэтанзин Т-DM1, лапатиниб, нератиниб, тукатиниб)	HER2+ рак молочной железы HER2+ рак желудка
Ингибиторы VEGF ИТК (сунитиниб, пазопаниб, сорафениб, акситиниб, тивозаниб, кабозантиниб, регорафениб, ленватиниб, вандетиниб) и антитела (бевацизумаб, рамупирумаб)	ИТК VEGF: рак почки, гепатоцеллюлярный рак, рак щитовидной железы, рак толстой кишки, саркома, ГИСО. Антитела: рак молочной железы, рак яичников, рак желудка, рак желудочно-пищеводного тракта, рак толстой кишки.
Многоцелевые ингибиторы киназ: ИТК BCR-ABL второго и третьего поколения (понатиниб, нилотиниб, дазатиниб, бозутиниб)	Хронический миелолейкоз
Ингибиторы протеасом (карфилзомиб, бортезомиб, иксазомиб) Иммуномодулирующие препараты (леналидомид, помалидомид)	Множественная миелома
Комбинация ингибиторов RAF и MEK (дабрафениб+траметиниб, вемурафениб+кобиметиниб, энкорафениб+биниметиниб)	RAF-мутантная меланома
Андрогенная депривационная терапия Агонисты ГнРГ (гозерелин, лейпрорелин) Антиандрогены (абиратерон)	Рак простаты, рак молочной железы
Ингибиторы иммунных контрольных точек: ингибиторы против запрограммированной гибели клеток 1 (ниволумаб, пембролизумаб) антицитотоксический, ассоциированный с Т-лимфоцитами ингибитор белка 4 (ипилимумаб) ингибиторы антипрограмируемого лиганда смерти 1 (авелумаб, атезолизумаб, дурвалумаб)	Меланома (метастатическая и адьювантная) Метастатический рак почки, немелкоклеточный рак легкого, мелкоклеточный рак легкого, рефрактерная лимфома Ходжкина, метастатический тройной негативный рак молочной железы, метастатический уротелиальный рак, рак печени, рак с дефицитом MMR

Таблица 27. Рекомендации для ведения онкологических пациентов, планирующих лечение/ имеющим кардиомиопатию, ассоциированную с терапией рака

Всем онкологическим пациентам, планирующим лечение, которое может вызвать СН, следует рассмотреть базовую оценку риска сердечно-сосудистых заболеваний.	IC
Рекомендуется для онкологических пациентов с повышенным риском кардиотоксичности, определяемым анамнезом или факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, предшествующей кардиотоксичностью или воздействием кардиотоксических агентов, проходить оценку сердечно-сосудистой системы перед запланированной противоопухолевой терапией, предпочтительно у кардиолога с опытом/знаниями в области кардиоонкологии	IC

У пациентов, у которых развивается кардиомиопатия или СН, связанная с терапией рака, для улучшения лечения рекомендуется междисциплинарное обсуждение с участием пациента соотношения риска и пользы прерывания, прекращения или продолжения терапии рака	IC
У бессимптомных пациентов с кардиомиопатией, связанной с терапией рака (ФВ <50%), целесообразно назначение БРА/иАПФ и бета-блокаторов для предотвращения прогрессирования сердечной недостаточности и улучшения сердечной функции	IIa
Лечение препаратами иАПФ/БРА и ББ (предпочтительно карведилолом) следует рассматривать у онкологических больных, у которых во время химиотерапии антрациклином развивается систолическая дисфункция ЛЖ, определяемая как снижение ФВ ЛЖ на 10% или более до значения ниже 50%	IC
У пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска или известным заболеванием сердца, рассматриваемым в качестве потенциально кардиотоксичной противораковой терапии, предварительная оценка сердечной функции целесообразна для установления исходного уровня сердечной функции и выбора терапии рака	IIa,
У пациентов, которым рассматривается возможность применения потенциально кардиотоксичной терапии, серийное измерение сердечного тропонина может быть целесообразным для дальнейшей стратификации риска	IIb

11.4. Амилоидоз и СН

Сердечный амилоидоз представляет собой рестриктивную кардиомиопатию с внеклеточным отложением белков миокарда, чаще всего моноклональных легких цепей иммуноглобулинов (амилоидная кардиомиопатия [AL-CM] или транстиретиновый амилоидоз (ATTR-CM). ATTR может быть вызван патогенными вариантами гена транстиретина *TTR* (вариантный транстиретиновый амилоидоз, ATTRv) или транстиретином дикого типа (транстиретиновый амилоидоз дикого типа, ATTRwt).

При диагностике ATTR-CM необходимо учитывать наличие у больного наряду содышкой, утомляемостью, отеками, низкого АД у пациентов с АГ в анамнезе, непереносимости ББ или иАПФ, двустороннего туннельного синдрома запястья, низкого вольтажа зубцов на ЭКГ и эхокардиографических признаков, таких как утолщение задней стенки ЛЖ ≥ 14 мм, утолщение межжелудочковой перегородки или стенки правого желудочка, увеличения предсердий, небольшого выпота в перикарде или утолщения клапанов, а также диффузное усиление позднего гадолиния на МРТ сердца. При ATTR-CM часто встречается СНсФВ, тяжелый аортальный стеноз, синдром запястного канала, поясничный спинальный стеноз и автономная или сенсорная полинейропатия (214- 217).

Сцинтиграфия костей пирофосфатом технеция и одновременно скрининг на наличие моноклональных легких цепей иммуноглобулинов может различить амилоидную кардиомиопатию или транстиретиновый амилоидоз. Для исключения AL-CM оценивают концентрацию свободных легких цепей в сыворотке и иммунофиксационный электрофорез в сыворотке и моче. Одновременная оценка иммунофиксационного электрофореза в сыворотке и моче, а также определение концентрации свободных легких цепей в сыворотке более чем на 99% чувствительно к AL-амилоидозу (214-219).

Использование сцинтиграфии костей позволяет проводить неинвазивную диагностику ATTR-CM. При отсутствии аномалий легкой цепи сканирование костей пирофосфатом технеция является диагностическим для ATTR-CM, если имеется сердечный захват 2/3 степени или соотношение H/CL $>1,5$. Фактически, наличие сердечного захвата 2/3 степени при отсутствии моноклонального белка в сыворотке или моче имеет очень высокую специфичность и положительную прогностическую ценность для ATTR-CM. ОФЭКТ оценивается при всех положительных результатах сканирования для подтверждения того, что поглощение представляет собой удержание индикатора в миокарде, а не сигнал поглощения в пуле крови или ребрах. Если ATTR-CM идентифицирован, то генетическое секвенирование гена *TTR* определит, есть ли у пациента патологический вариант (ATTRv) или заболевание дикого типа (ATTRwt). Дифференциация ATTRv от ATTRwt важна, поскольку подтверждение ATTRv повлечет за собой генетическое консультирование и потенциальный скрининг

членов семьи и методы лечения инотерсеном и патисираном, которые одобрены только для ATTRv с полинейропатией(2,3,217-221). Наследственную форму следует исключить с помощью генетического тестирования. Эндомиокардиальная биопсия является золотым стандартом диагностики ATTR-СМ с почти 100% чувствительностью и специфичностью, если образцы собираются из ≥ 4 различных мест и проверяются на наличие амилоидных отложений с помощью окрашивания Конго красным. Однако биопсия не требуется при положительном результате сцинтиграфии 2–3 степени с ОФЭКТ.

Таблица 28. Клинические признаки - «красные флажки» - для наиболее распространенных форм сердечного амилоидоза

Тип	«красные флажки»	TTR
Экстракардиальный	Полинейропатия	X
	Дизавтономия	X
	Синяки на коже	
	Макроглоссия	
	Глухота	X
	Двусторонний синдром запястного канала	X
	Разрыв сухожилия двуглавой мышцы	X
	Стеноз позвоночного канала поясничного отдела	X
	Стекловидные отложения	X
	История семьи	X
	Протеинурия	
	Почечная недостаточность	
Кардиальный	Клинически: гипотензия или нормотензия, если ранее была гипертензия	
	ЭКГ: изменения по типу псевдоинфаркта	XXX
	Низкий/сниженный вольтаж QRS в зависимости от степени толщины ЛЖ	
	Нарушения A-V проводимости	
	Лабораторно: непропорционально повышенный NT-proBNP до степени СН, сохраняющийся повышенный уровень тропонина	XX
	ЭхоКГ:	XXXXX
	Зернистая сверкающая часть миокарда	
	Увеличение толщины стенки ПЖ	
	Увеличенная толщина AV-клапана	
	Перикардиальный выпот	
	Снижение продольной деформации с сохранением апикальной части	
	MPT: Субэндокардиальное позднее усиление гадолиния	X
	Повышенные собственные значения T1	X
	Увеличение внеклеточного объема	X
	Аномальная кинетика гадолиния	X

При лечении пациентов с амилоидозом и симптомами СН необходимо учитывать, что больные с ATTR-СМ и ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ могут плохо переносить ОМТ, рекомендованную при СНнФВ. Сосудорасширяющее действие АРНИ, ингибиторов АПФ, БРА и ББ могут усугублять гипотонию, особенно при амилоид-ассоциированной вегетативной дисфункции и ухудшить симптомы СН (214, 222).

Терапия, модифицирующая амилоидоз, включает сайленсеры транстиретина (TTR) (нарушают синтез в печени посредством ингибирования/деградации мРНК: инотерсен и патисиран), стабилизаторы TTR (предотвращают неправильное сворачивание/отложение: дифлунизал и тафамидис) и разрушители TTR (выведение целевых тканей: доксициклин, тауроурсодезоксихолевая кислота и эпигаллокатехин-3-галлат). Сердечный амилоидоз легких цепей лечится специалистами-гематологами-онкологами и выходит за рамки полномочий кардиологов, но диагноз часто ставится кардиологами, когда проявляется сердечный амилоид. AL-амилоидоз поддается лечению и пациентов с AL-амилоидозом с поражением сердца следует незамедлительно направлять в гематологическое онкологическое отделение для своевременного лечения. Инотерсен и патисиран связаны с более медленным прогрессированием полинейропатии, связанной с амилоидозом, при ATTRv-СМ. Продолжаются исследования влияния инотерсена и патисирана, а также ингибиторов-деградаторов мРНК нового поколения на сердечно-сосудистую заболеваемость или смертность (2, 222-227).

Тафамидис в настоящее время является единственным препаратом, улучшающим сердечно-сосудистые исходы при ATTR-СМ. Тафамидис связывает сайттироксина TTR. В клиническом исследовании ATTR-АСТ, где изучалась безопасность и эффективность тафамидиса у пациентов с транстиретиновой кардиомиопатией у пациентов с ATTRwt-СМ или ATTRv-СМ и симптомами класса I–III по NYHA, тафамидис имел более низкую смертность от всех причин 29,5 % против 42,9% и снижение частоты госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний через 30 месяцев. Учитывая, что тафамидис предотвращает, но не обращает вспять отложение амилоида, ожидается, что тафамидис будет иметь большую пользу при назначении на ранних стадиях заболевания. Поскольку кривые выживаемости через 18 месяцев расходятся, следует отбирать пациентов, у которых некардиологические заболевания не будут ограничивать выживаемость. Польза не наблюдалась у пациентов с ФК IV (NYHA), тяжелым аортальным стенозом или нарушением функции почек при СКФ < 25 мл·мин/1,73 м².

2. Тафамидис доступен в двух формах выпуска. Тафамидисмеглумин в капсулах по 20 мг назначается по 80 мг (4 капсулы) один раз в день. Тафамидис также доступен в капсулах по 61 мг, также одобренная FDA доза этого нового препарата составляет 61 мг один раз в день (2, 223, 224).

Внутрисердечный тромбоз встречается примерно у трети пациентов с сердечным амилоидозом, в некоторых случаях как при диагностированной ФП, так и в отсутствии ФП и независимо от оценки CHA₂DS₂-VASc. Согласно ретроспективному исследованию, использование антикоагулянтов снижало риск внутрисердечных тромбов. Выбор прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК) по сравнению с варфарином не изучался у пациентов с ATTR, а также не изучалась роль устройств для закрытия ушка левого предсердия. Влияние антикоагулянтов на риск кровотечения у пациентов с ATTR-СМ и ФП не установлено. Однако, хотя у пациентов с AL- амилоидозом могут быть приобретенные нарушения гемостаза, включая дефицит факторов свертывания крови, гиперфибринолиз и дисфункцию тромбоцитов, TTR- амилоидоз не связан с нарушениями гемостаза (2, 225,228).

Таблица 29. Рекомендации по лечению амилоидоза

Рекомендации	Класс
У некоторых пациентов с диким типом или вариантным транстиретиновым амилоидозом сердца и ФК СН I по III (NYHA), терапия стабилизатором тетрамера транстиретина (тафамидисом) показана для снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.	I
У пациентов с амилоидозом сердца и ФП целесообразно назначение антикоагулянтов для снижения риска инсульта независимо от оценки по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc	IIa

признается, что во время беременности повышение нагрузки на сердечно-сосудистую систему из-за увеличения объема циркуляции и сердечного выброса может привести к явным клиническим проявлениям СН вследствие ранее существовавшей, но не диагностированной патологии сердца. Согласно определению экспертов Европейского Общества Кардиологов (ESC) - «ППКМ является идиопатической кардиомиопатией, представленной СН вследствие систолической дисфункции ЛЖ, развившейся к концу беременности или в течение 6 месяцев после родов, если не определена другая причина СН» (229). По типу ремоделирования выделяют дилатационный тип (сочетание выраженной систолической дисфункции и дилатации ЛЖ/всех полостей) и гипокинетический тип (недилатированный или малодилатированный ЛЖ) (229).

ПКМП встречается во всем мире, распространенность имеет существенные различия в зависимости от региональных и этнических особенностей. Самая высокая заболеваемость регистрируется в Нигерии, Гаити и Южной Африке, реже в западных странах. Распространенность варьирует от 1/102 родов в Нигерии до 1/346 в Китае, 1/5719 в Швеции и реже всего 1/20000 родов в Японии. Заболеваемость в США со временем возрастает и составляет от 1 на 1000 до 8000 родов (229, 230-238). Международный регистр EURObservational Research Programme, охватывающий 43 страны, показал, что данные по распространенности ПКМП вероятнее всего занижаются, но несмотря на это, само заболевание встречается глобально и у женщин любого этнического происхождения (234). К тому же, диагностические ошибки могут маскировать реальное количество больных, учитывая, что ПКМП является диагнозом исключения.

Этиология до конца не изучена и, как полагают, многофакторна. Предполагаемые, но не доказанные механизмы развития: дефицит питания, дефицит селена, вирусный миокардит, аутоиммунные процессы на фоне генетических девиаций, гемодинамический окислительный стресс во время беременности, патологическое расщепление пролактина массой 16 кДа. Образование 16 кДа фрагмента пролактина приводит к кардиотоксическому действию за счет активации эндотелиальной микроРНК-146а и плацентарной секреции растворимого Fms-подобного тирозинкиназного рецептора 1 (sFlt-1) приводящего к дисфункции эндотелия и гибели кардиомиоцитов. Придается важное значение плацентарным ангиогенным факторам. Частота преэклампсии связывается с активацией, sFlt-1 – антиангиогенного белка, секретируемого плацентой в экспоненциально возрастающих количествах к концу беременности. sFlt-1 изолирует циркулирующий сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) и плацентарный фактор роста (PlGF) и считается основным механизмом АГ и эндотелиальной дисфункции при преэклампсии. Кроме того, уровни sFlt-1 коррелируют с глобальной продольной деформацией миокарда и увеличением массы левого желудочка у женщин с преэклампсией. В конечном итоге, перечисленные кардиотоксические и васкулотоксические механизмы приводят к миокардиальной и сосудистой дисфункции с развитием систолической и диастолической СН (229-244).

Факторы риска развития ППКМ включают возраст матери <18 лет или >30 лет, преэклампсию, многоплодная беременность, использование ЭКО, АГ в период беременности, СД, ожирение, анемия, дефицит питания, дисфункция щитовидной железы, токолитическая терапия, аутоиммунные заболевания, негроидная раса (229, 231, 232, 235-241).

Клиника варьирует от быстрой прогрессии до терминальной стадии СН в течение нескольких суток до спонтанного разрешения и полного выздоровления в течение нескольких месяцев. У большинства женщин с ППКМ симптомы развиваются в 1 месяц после родов, но может проявляться в третьем триместре или до 6 месяцев после родов. Клинически выявляется утомляемость, одышка при физической нагрузке, пароксизмальная ночная одышка, сердцебиение, перебои в работе сердца, ортопноэ, периферические отеки ног, поясницы, асцит, пульсация яремных вен, застойные хрипы в легких, гепатомегалия, синусовая тахикардия, аритмии, гипотония, кардиогенный шок, отек легких, тромбоз полостей сердца, вен, тромбоэмболии, неврологический дефицит за счет эмболизации сердечного тромба, мозговой инсульт, тромбоэмболия ветвей легочной артерии, сердечная смерть (229-241).

Диагноз ПКМП является диагнозом исключения. Диагностические критерии: ФВ ЛЖ <45% с/ без дилатации желудочков в конце беременности или в первые 6 месяцев после родов, в отсутствии

других причин СН. Весь объем клинической, инструментальной и лабораторной диагностики при ППКМ направлен на подтверждение СН и исключение иных этиологических причин последней. Поздняя диагностика ППКМ повышает риск развития серьезных нежелательных явлений и необратимой терминальной ХСН. Кроме того, не выявленная своевременно ПКМП при повторной беременности может привести к более тяжелой СН и смертельному исходу. Величины ФВ ЛЖ и КДР могут служить предикторами прогноза «*quoad vitam*». Плохими предикторами считаются КДР > 60 мм и ФВ < 30 % (229-231).

ПКМП необходимо дифференцировать с ранее существовавшей кардиомиопатией, миокардитом, пороками клапанов, легочной гипертензией. В перипартальном и в раннем послеродовом периодах повышается риск инфаркта миокарда в результате разрыва атеросклеротической бляшки или спонтанного расслоения коронарной артерии в три-четыре раза, риск легочной эмболии в 5-10 раз и эмболии околоплодными водами по сравнению с небеременными женщинами, тем самым увеличивая диагностический поиск для исключения ПКМП (239? 240). В конце концов, симптомы ПКМП схожи с симптомами нормальной беременности и могут быть пропущены при первоначальном обследовании.

Лечение ХСН при ППКМ проводится, согласно последним рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC). Однако имеются свои особенности с учетом дебюта ПКМП во время беременности либо в послеродовом периоде (2,3). Следует всегда учитывать действие лекарственных средств на плод и возможность проникновения в грудное молоко, вследствие чего необходимо прекращение лактации.

Во время беременности:

- ИАПФ, БРА, АРНИ, АМКР, ингибиторы SGLT2, ивабрадин противопоказаны для применения при беременности, учитывая возможные тератогенные и антиандрогенные действия препаратов,
- ввиду отсутствия тератогенного действия, в отсутствие противопоказаний, рекомендуется использовать ББ, преимущественно β_1 -кардиоселективные (бисопролол и метопролол асукцинат), т.к. блокада β_2 -адренорецепторов может оказать антикоагулянтное действие и стимулировать сокращение матки, 1. при наличии симптомов застойной СН - диуретики (петлевые), с учетом возможного ухудшения плацентарного кровотока.

Рекомендована антикоагулянтная терапия во время беременности и в первые 2 месяца после родов в связи с тем, что ПКМП ассоциируется с более высокой частотой тромбоэмболических осложнений, чем другие виды кардиомиопатий. Согласно рекомендациям ESC и АНА антикоагулянтную терапию следует назначать пациенткам с ПКМП, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ и принимающим бромкриптин (2,3, 245-250). Другие эксперты рекомендуют антикоагулянтную терапию всем женщинам с ПКМП после родов до восьми недель (230, 231). Варфарин противопоказан вследствие фетотоксичности. Разрешен гепарин, но использование нефракционированного гепарина (эноксапарина) предпочтительно из-за более короткого периода полувыведения. При наличии жизнеугрожающих аритмий может потребоваться введение антиаритмических препаратов. Кардиоверсия и дефибрилляция считаются безопасными на протяжении всей беременности, но под строгим контролем состояния плода, из-за возможного развития вторичных аритмий у него (230). О

Отсутствие нормализации систолической функции ЛЖ в течение 6 месяцев после родов может служить предиктором неблагоприятного прогноза и говорить о развитии стойкой, необратимой кардиомиопатии. Риск рецидива при последующих беременностях составляет примерно 30-50%.

Лечение включает ОМТ, рекомендованную при СН с учетом беременности, а также наличия/отсутствия грудного вскармливания. С учетом роли патогенного пролактина массой 16 кДа рекомендовано применение агониста дофамина – бромкриптина, в среднем 8 недель на фоне приема антикоагулянтов (2,3, 245-250). Прогноз зависит от исходной ФВ ЛЖ, тромбоза ЛЖ, поражения ПЖ, преэклампсии, географического региона и расовой принадлежности. Восстановление и выживаемость, в целом, благоприятны в развитых странах. Регистр из 100 пациентов в США показал 93% выживаемость без трансплантации/МПК в течение 1 года.

Крайне важно междисциплинарное планирование, ориентированное на пациента, включая раннее начало механической поддержки кровообращения при шоке (250)

Что касается профилактики, к сожалению, предупредить послеродовую кардиомиопатию невозможно, т.к. немаловажная роль отводится генетической предрасположенности, но мы можем усилить пренатальный скрининг с целью выявления возможных факторов риска развития данной патологии с обязательным проведением Эхо- КГ, ЭКГ и дальнейшей коррекцией. ПКМП – редкое и потенциально опасное заболевание для жизни матери и ребенка, требующее особого внимания и комплексного подхода с участием не только кардиологов, но и акушер-гинекологов, реаниматологов и педиатров.

11.6. Анемия и СН

Наличие анемии при ХСН независимо связано с тяжестью заболевания и смертностью от СН, а дефицит железа, ассоциируется со снижением толерантности к физической нагрузке (251-252). Дефицит железа обычно определяется как уровень ферритина <100 мкг/л или от 100 до 300 мкг/л, если насыщение трансферрина <20%. Было показано, что внутривенное пополнение запасов железа улучшает способность к физической нагрузке и качество жизни (253). Исследование FAIR-HF (оценка карбоксимальтозы железа у пациентов с дефицитом железа и ХСН) показало значительное улучшение СН по классификации NYHA, тесту 6-минутной ходьбы и качеству жизни 459 амбулаторных пациентов, которые еженедельно получали внутривенно карбоксимальтозу железа до восполнения запасов железа (253). Эти результаты были подтверждены в двух недавних исследованиях (254,255). Однако исследование IRONOUT HF (влияние восполнения запасов железа на поглощение кислорода при СН) не выявило такого улучшения при пероральном приеме добавок железа (256). Это объясняется плохой абсорбцией перорального железа и его недостаточностью для пополнения запасов железа у пациентов с СН. Таким образом, пероральное введение железа недостаточно для лечения железодефицитной анемии у пациентов с ХСН. Хотя эти исследования не смогли выявить снижение серьезных клинических конечных точек, два метаанализа показали, что внутривенное введение железа связано со снижением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и госпитализаций (257,258). Совсем недавно многоцентровое исследование AFFIRM-AHF, в которое вошли 1132 пациента с ФВ <50%, госпитализированных по поводу СН, показало снижение частоты госпитализаций по поводу СН при внутривенном введении карбоксимальтозы железа по сравнению с плацебо (ОР 0,74; 95% ДИ 0,58–0,94), но не привело к снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (259).

Анемия у пациентов с СН связана с нарушением выработки эритропоэтина, при этом низкие уровни связаны с худшими долгосрочными исходами (260,261). Хотя небольшие исследования по изучению использования препаратов, стимулирующих эритропоэтин, для лечения анемии у пациентов с СН, указывают на тенденцию к улучшению функциональных возможностей и снижению частоты госпитализаций, высококачественное рандомизированное исследование дарбэпоэтина альфа с участием 2278 пациентов не выявило никакой пользы и увеличение числа тромботических событий, включая инсульт (262,263). Метаанализ 13 исследований подтверждает эти результаты (264). Соответственнотерапия препаратами, стимулирующими эритропоэтин, не рекомендуется для лечения анемии у пациентов с СН.

Таблица 30. Рекомендации по лечению анемии при ХСН

Рекомендации	Класс
У пациентов с СН и ФВ и дефицитом железа с анемией или без нее целесообразно внутривенное заместительное введение железа для улучшения функционального статуса и качества жизни	IIa
У пациентов с СН и анемией не следует использовать препараты, стимулирующие эритропоэтин, для снижения заболеваемости и смертности	III

Практические рекомендации по коррекции дефицита железа приведены в приложении № 2

11.7. Заболевания щитовидной железы и СН

Тиреоидные гормоны влияют на сократимость миокарда, общее периферическое сопротивление и ЧСС. Гипертиреоз характеризуется низким уровнем ТТГ, связанным с повышением свободного Т4. При гипертиреозе усиливается сократительная способность миокарда за счет активации миозина, а также стимуляции бета-адренергической системы. Было показано, что гипертиреоз провоцирует аритмии (экстрасистолы, ФП) сосудистые изменения и ремоделирование миокарда. Избыток Т4 (своб.) может приводить к тахикардии, увеличению пульсового давления, увеличению сердечного выброса и снижению общего периферического сопротивления. Эти изменения могут снижать сердечный выброс и способствовать развитию СН. Наиболее частым сердечным феноменом, отмечаемым при гипертиреозе, является тахикардия, которая часто проявляется нерегулярным ритмом. Длительная или чрезвычайно быстрая тахиаритмия может привести к СН. Эта форма кардиомиопатии, вызванной тахикардией, приводит к уменьшению диастолы и увеличению давления наполнения. Лечение ФП основано на возвращении к эутиреоидному состоянию и антикоагулянтной терапии. В эутиреоидном состоянии у пациента с большей вероятностью сохранится нормальный синусовый ритм. Примечательно, что синусовая тахикардия остается наиболее распространенной аритмией при гипертиреозе. Гипотиреоз, состояние с низким уровнем Т4 и Т3 и, компенсаторно, высоким уровнем ТТГ может привести к диастолической гипертензии, синусовой брадикардии, нарушениям проводимости, гидроперикарду и СН. Хронический гипотиреоз увеличивает риск атеросклероза и КБС из-за его связи с гиперлипидемией (265).

Оценка функции щитовидной железы рекомендуется всем пациентам с СН, поскольку как гипо-, так и гипертиреоз могут вызвать или спровоцировать СН, нарушения ритма. Субклинический гипотиреоз и изолированный низкий уровень трийодтиронина были связаны с худшими результатами в наблюдательных исследованиях у пациентов с СН (266). Лечение заболеваний щитовидной железы должно проводиться в соответствии с общими эндокринными рекомендациями. Рандомизированных исследований по оценке эффективности заместительной терапии щитовидной железы при субклиническом гипотиреозе не проводилось, но существует общее мнение о необходимости ее коррекции при уровне ТТГ >10 мМЕ/л, особенно у пациентов <70 лет. Коррекцию также можно рассмотреть при более низких уровнях ТТГ (7–10 мМЕ/л) (267). Пациентам с гипотиреозом и КБС первоначально следует использовать более низкие дозы левотироксина с постепенным увеличением дозы. Врачи могут рассмотреть возможность начала лечения левотироксином в дозе 12,5 мкг перорально в день и увеличения дозы через 6 недель, чтобы снизить периферическое сосудистое сопротивление и, таким образом, уменьшить ишемию миокарда и достичь эутиреоидного состояния. Таким образом, при гипо- и гипертиреозе, осложненном СН лечение основано на мультидисциплинарном подходе совместно с эндокринологами. Терапия включает достижение эутиреоидного состояния и лечение СН согласно клиническим рекомендациям (2,3, 48, 11)

12. Амбулаторное ведение пациентов с ХСН, телемедицина

Пациенты с СН, даже если симптомы хорошо контролируются и стабильны, требуют последующего наблюдения для обеспечения постоянной оптимизации терапии, выявления бессимптомного прогрессирования СН или сопутствующих заболеваний и обсуждения любых новых достижений в лечении. Европейское общество кардиологов рекомендует проводить наблюдение с интервалом не более 6 месяцев для проверки симптомов, ЧСС и ритма, АД, общего анализа крови, электролитов и функции почек (3). Для пациентов, недавно выписанных из больницы, или для тех, кто проходит повышение дозы препарата, интервалы наблюдения должны быть более частыми. Американский колледж кардиологов и Американская кардиологическая ассоциация по лечению СН рекомендуют первый контакт по телефону после выписки в течение 3 дней и последующий визит через 7–14 дней после выписки, а рекомендации Европейского общества кардиологов рекомендуют первое последующее амбулаторное посещение в течение 7 дней после выписки (2,3).

После выписки клинические характеристики включают множественные сопутствующие заболевания, низкое САД, высокую ЧСС, прогрессирующие признаки застоя. Лабораторные параметры, которые требуют должного контроля, включают низкий уровень натрия в сыворотке,

повышенный уровень азота мочевины, креатинина в сыворотке, низкий уровень сывороточного альбумина и повышенный уровень НУП. В оценке динамики застоя необходимо применять все другие методы многопараметрической оценки повышения давления наполнения желудочков в дополнение к традиционным ЭхоКГ параметрам. Клиницисты должны уделять приоритетное внимание всестороннему клиническому обследованию пациентов с СН с тщательным наблюдением за этими признаками декомпенсации и выполнять целевые вмешательства, направленные на устранение застоя и обучение пациентов на уязвимом раннем этапе после выписки.

Инновационные модели оказания медицинской помощи все чаще исследуются как инструменты улучшения результатов лечения пациентов с СН после выписки, однако результаты на данный момент неоднозначны. Одной из компонентов наблюдения после выписки, наряду с посещением врача в поликлинике, визитов на дом, поддержке по телефону, является телемониторинг. Телемониторинг позволяет пациентам удаленно предоставлять цифровую медицинскую информацию для поддержки и оптимизации лечения. Такие данные, как симптомы, вес, частота сердечных сокращений и АД, можно собирать, хранить в электронной медицинской карте и использовать для помощи пациентам (непосредственно или через медицинского работника), коррекции терапии или для получения дополнительной консультации. Домашний телемониторинг (НТМ) может помочь поддерживать качество медицинской помощи, облегчить быстрый доступ к медицинской помощи в случае необходимости, сократить расходы на поездки пациентов и свести к минимуму частоту посещений клиники (268). Для проведения телемониторинга возможно использование различных систем, в том числе мобильных приложений, разработанных для удаленного контроля за динамикой симптомов, признаков ХСН и своевременной коррекции терапии. Системы, которые ориентированы на оптимизацию управления, а не на выявление и управление неотложными медицинскими ситуациями, должны быть укомплектованы персоналом только в стандартные рабочие часы. Некоторые системы предназначены также для оказания поддержки в любое время по запросу пациента. Сравнительная эффективность и экономическая эффективность каждой стратегии неопределенны. Системы, которые сосредоточены на постоянной оптимизации ухода (подход к поддержанию здоровья), а не на попытках предвидеть и контролировать эпизоды ухудшения (стратегия, которая страдает от большого количества ложноположительных сигналов), кажутся более успешными (269). Домашний телемониторинг — это эффективный метод обучения и мотивации пациентов, а также оказания удаленной медицинской помощи, но его следует адаптировать для синергии с существующим медицинским обслуживанием в стране (270).

Кокрейновский систематический обзор выявил 39 соответствующих исследований НТМ, в основном, основанных на оценке симптомов, веса, частоты сердечных сокращений и ритма, а также АД. Выявлено, что НТМ был связан со снижением смертности от всех причин на 20% и госпитализаций по поводу СН - 37% (271). С тех пор было опубликовано несколько нейтральных исследований и одно положительное исследование (272). Важно отметить, что НТМ нужно только продемонстрировать, что он не уступает современным методам оказания помощи, чтобы быть подходящим средством поддержки ухода за пациентами с ХСН.

Многие имплантированные терапевтические устройства могут передавать по беспроводной сети и удаленно информацию либо о самом устройстве (генераторная и проводящая функция), аритмиях, либо о физиологии пациента (частота сердечных сокращений, активность, тоны сердца, биоимпеданс). Также доступны устройства, которые обеспечивают только функцию мониторинга. Имплантируемые петлевые записывающие устройства можно вводить подкожно и использовать для мониторинга частоты сердечных сокращений и ритма, активности и биоимпеданса. Устройства мониторинга также можно разместить в легочной артерии для беспроводного контроля давления, т.к. повышение давления в легочной артерии может быть одним из самых ранних признаков застоя. Однако внешний считыватель, необходимый для обнаружения сигнала устройства, довольно громоздкий и требует сотрудничества с пациентом. В исследовании CHAMPION значительное снижение количества госпитализаций по поводу СН наблюдалось через 6-18 месяцев лечения, основанного на передаче давления в легочной артерии на дому с помощью имплантированного датчика давления, по сравнению с обычным лечением (273). Имеются убедительные доказательства

того, что мониторинг с помощью различных устройств может обнаружить патологию раньше, чем обычный мониторинг, и может быть полезен для выявления аритмий, таких как ФП. Однако имеется мало доказательств того, что мониторинг устройства снижает количество госпитализаций по поводу СН или смертности (274). Таким образом, неинвазивная НТМ имеет свои преимущества и может быть рассмотрена у пациентов с СН, чтобы снизить риск повторных госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний и СН, а также смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. В то же время, ожидаются дальнейшие данные по лечению с использованием имплантированных систем (275).

Таблица 31. Рекомендации по использованию НТМ при ХСН

Рекомендации	Класс	Уровень
Неинвазивный НТМ может быть рассмотрен у пациентов с СН, чтобы снизить риск повторного сердечно-сосудистого заболевания, госпитализации по поводу СН и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний.	IIb	B
Мониторинг давления в легочной артерии с использованием беспроводной системы гемодинамического мониторинга может быть рассмотрен у симптоматических пациентов с СНнФВ для улучшения клинических результатов.	IIb	B

Примечание: НТМ = домашний телемониторинг, СН = сердечная недостаточность; СНнФВ = сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса.

13. Показания к госпитализации

Большинство пациентов с ХСН должны получать лечение амбулаторно. Показаниями для госпитализации являются:

1. Острая декомпенсация ХСН
2. Присоединение новых сердечно-сосудистых событий:
 - ИМ/ОКС,
 - развитие жизнеугрожающих нарушений ритма сердца,
 - гипертонический криз,
 - высокая степень активности кардита при ревматической лихорадке и миокардите,
 - появление свежих вегетаций при бактериальном эндокардите и т.д.
3. Рефрактерность к проводимой терапии на амбулаторном этапе, для уточнения диагноза и подбора терапии
4. Необходимость в инотропной терапии (гипотония, признаки кардиогенного шока и т.д.)
5. Выраженная задержка жидкости: отек легких и т.д.
6. Присоединение/обострение нефротического синдрома, прогрессирующее ухудшение функции почек.

В то же время больные с терминальной стадией ХСН, где невозможно улучшить прогноз должны получать стандартное лечение и наблюдаться по месту жительства.

Показания для перенаправления на третичный уровень

1. Невозможность уточнить диагноз и генез ХСН на первичном/вторичном уровне.
2. Проведение инвазивных методов исследования.
3. Необходимость в проведении инвазивного лечения (хирургическая коррекция клапанных поражений, реваскуляризация, имплантация кардиовертера дефибриллятора, электрокардиостимулятора и т.д.) – перенаправление в кардиохирургию
4. Рефрактерность к проводимой терапии, кроме пациентов с терминальной ХСН.

14. Клинические индикаторы, отражающие качество и эффективность лечения ХСН

№	Индикатор	Условия ухода	Измерение
1	Оценка ФВЛЖ	Амбулаторный Стационар	Диагностика Мониторинг
2	Оценка симптомов и признаков	Амбулаторный Стационар	Диагностика Мониторинг
3	Оценка НУП	Амбулаторный Стационар	Диагностика
4	Терапия бета-блокаторами при СНнФВ	Амбулаторное Стационарное	Лечение
5	Терапия иАПФ/БРА/АРНИ при СНнФВ	Амбулаторное Стационарное	Лечение
6	АМКР-терапия при СНнФВ	Амбулаторное Стационарное	Лечение
7	Терапия ингибиторами SGLT2	Амбулаторное Стационарное	Лечение
8	Лабораторный мониторинг иАПФ/БРА/АРНИ,АМКР, иSGLT2	Амбулаторное Стационарное	Лечение Мониторинг
9	Консультирование по поводу установки ИКД пациентам с СНнФВ на ОМТ	Амбулаторное Стационарное	Лечение
10	Консультирование по поводу имплантация СРТ пациентам с СНнФВ на ОМТ	Амбулаторное Стационарное	Лечение
11	Обучение пациентов самообслуживанию	Амбулаторное Стационарное	Мониторинг Лечение
12	Прием пациентов с СН после выписки из больницы	Амбулаторный	Мониторинг Лечение

Примечание: ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, НУП – натрийуретические пептиды, СНнФВ – сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, иАПФ- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА- блокаторы рецепторов ангиотензина 1, АРНИ- сакубитрил-валсартан, АМКР- антагонисты минерало-кортикоидных рецепторов, ОМТ -оптимальная медикаментозная терапия

15. Приложения

Приложение 1. Обучение пациентов с ХСН

Предмет обсуждения	Цель для пациента и ухаживающего лица	Цель для врача
Этиология и патогенез СН	Понять причину, симптомы и методы лечения СН	Предоставить информацию
Течение и стадия СН	Понять развитие, прогноз, возможные исходы и пути течения СН. Принимать совместные решения по лечению, учитывая стадию СН у пациента	Деликатно сообщить информацию о прогнозе состояния пациента во время постановки диагноза, выборе метода лечения и при изменении клинического состояния, а также по запросу самого пациента или родственника.
Медикаментозное лечение		
Лекарственный препарат	Понять показания, преимущества, необходимость длительного и правильного соблюдения режима приема препаратов с соблюдением дозировки. Знать побочные эффекты медикаментов, уметь их распознавать и при необходимости предпринять действия в отношении них.	Предоставить письменную и устную информацию о показаниях, преимуществах, дозировке и побочных эффектах лекарственных препаратов. Обсудить возможные вопросы касательно оптимального времени приема препарата, случайного пропуска его и приема двойной дозы при следующем применении и т. д. Обсудить возможные противопоказания для приема лекарств. Посоветовать вспомогательные средства для напоминания соблюдения режима приема лекарств (использование таблетниц, установление напоминания на сотовое устройство и т. д.) при необходимости.
Имплантируемые устройства	Уметь принимать совместные решения по необходимости имплантации устройств для вспомогательной работы сердца. Понять показания, важность и необходимость проверки имплантируемых устройств, а также порядок проведения. Уметь распознать возможные осложнения имплантируемых устройств (включая риск неуместных разрядов дефибриллятора) и знать какие действия предпринять при их возникновении.	Объяснить важность своевременной проверки устройства. Обсудить возможное влияние на вождение. Четко определить ситуации, в которых устройство может быть деактивировано или эксплантировано. Привлечь пациента и ухаживающего лица к принятию решений.

Предмет обсуждения	Цель для пациента и ухаживающего лица	Цель для врача
Самоуход		
Двигательная активность и физически упражнения	Регулярно заниматься спортом и быть физически активным, учитывая возможности собственного организма и стадию СН. Уметь приспособить физическую активность к своему состоянию.	Посоветовать упражнения, учитывающие физические и функциональные ограничения, такие как слабость, повышенную утомляемость, одышку и сопутствующие заболевания. Предоставить и объяснить программу упражнений или другие режимы активности. Обсудить возможные препятствия, побочные эффекты и ресурсы.
Режим труда и отдыха	Признать важность сна и отдыха для здоровья. Уметь правильно распределить время на труд и отдых. Выявить проблемы со сном и суметь скорректировать.	Объяснить важность соблюдения режима «труд-отдых», необходимость хорошего сна. Предоставить рекомендации по сохранению здорового сна, правильно назначить прием лекарственных препаратов, возможно влияющих на сон (например, прием диуретиков в утреннее время). Рассмотреть и тщательно обсудить преимущества и вредные последствия снотворных препаратов.
Соблюдение водно-питьевого режима	Избегать употребления большого количества жидкости. Ограничение жидкости на 1,5 - 2 л/день у пациентов с тяжелой СН/гипонатриемией для облегчения симптомов и предотвращения застоя жидкости. При появлении сухости во рту и жажды необходимо: прополоскать рот, добавить в воду лимон или кусочек льда, сделать маленький глоток воды. Для профилактики обезвоживания в период высокой температуры/влажности, возникновения рвоты/диареи увеличить потребление жидкости, если до этого прием был ограничен.	Предоставить и разъяснить информацию по важности, преимуществах и недостатках ограничения жидкости. Посоветовать адаптировать потребление жидкости к весу, температурным условиям и сопутствующим заболеваниям, в частности сопровождающиеся обезвоживанием (рвота, диарея, лихорадка...) Корректировать рекомендации по водно-питьевому режиму в период острой декомпенсации.
Рациональное, здоровое питание	Недопускать недоедание и переедание. Избегать чрезмерного потребления соли (>5 г/день). Поддерживать здоровую массу тела.	Обсудить текущий рацион питания, роль соли, роль микро- и макроэлементов. Обсудить необходимость приема добавок в случае дефицита питательных веществ, но не на регулярной основе. Обсудить поддержание здорового веса тела.

Предмет обсуждения	Цель для пациента и ухаживающего лица	Цель для врача
Прием алкоголя	Избегать приема алкоголя (особенно при алкогольной КМП). Ограничить употребление алкоголя в соответствии с рекомендациями по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.	Обсудить с пациентом вред алкоголя (особенно при алкогольной КМП). Разъяснить употребление алкоголя в соответствии с рекомендациями по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (не более 2-х порций в день для мужчин или 1 порции в день для женщин).
Вакцинация	Знать о необходимости вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции.	Информировать о необходимости вакцинации. Обсудить преимущества, возможные противопоказания и последствия вакцинации.
Курение и прием/использование наркотических средств	Осознавать последствия для здоровья от курения и употребления наркотиков. Бросить курить (включая электронные сигареты) и принимать наркотики.	Информировать, обсудить и помочь в принятии решений. Обратиться за консультацией к специалисту по вопросам прекращения курения, употребления наркотиков и заместительной терапии. Рассмотреть возможность направления на когнитивно-поведенческую терапию и психологическую поддержку, если пациент желает бросить курить или принимать наркотики.
Путешествие, отдых, вождение	Планировать путешествия и отдых в соответствии с физическими возможностями организма. Уметь принимать осознанное решение при вождении.	Информировать и обсудить практические вопросы, связанные с дальними поездками, пребыванием за границей, физико-географическими и климатическими условиями местности, воздействием солнца (эффект амидарона), высокой влажностью или жарой (обезвоживание) и большой высотой (окисление). Дать практические советы, связанные с хранением лекарств, устройствами (держите лекарства в ручной клади, имейте список лекарств, название устройства/карту и лечебные центры). Информировать о местных/национальных/международных правилах, касающихся вождения.
Сексуальная активность	Иметь возможность возобновить или адаптировать сексуальную активность в соответствии с физическими возможностями. Выявить возможные проблемы с сексуальной активностью и их связь с СН или ее лечением.	Сообщить и обсудить, что сексуальная активность безопасна для пациентов со стабильной СН. Дать советы по устранению факторов, способных привести к сексуальным проблемам. Обсудить и предоставить доступное фармакологическое лечение сексуальных проблем. При необходимости направить к специалисту.

Предмет обсуждения	Цель для пациента и ухаживающего лица	Цель для врача
Ведение дневника самоконтроля	Контроль АД, ЧСС/пульса (можно использовать автоматический тонометр), измерение веса утром натощак, при необходимости подсчет количества выпиваемой и выделяемой жидкости.	Объяснить правила и методику ведения дневника самоконтроля (например, увеличение веса на 1-1,5 кг за день может указывать на задержку жидкости и необходим совет врача по коррекции терапии).
Контроль симптомов и оказание самопомощи	Контролировать симптомы и суметь выявить какие-либо изменения в них, с последующим оказанием первой помощи. Адекватно реагировать на изменение симптомов. Знать когда и как обратиться за медицинской помощью.	Предоставить и разъяснить пациенту или ухаживающему лицу методы оказания самопомощи (например, при усилении одышки, появлении/ нарастании отеков или внезапного увеличения веса более чем на 2 кг за 3 дня пациенты могут увеличить дозу диуретиков и/или обратиться за помощью к своему лечащему врачу).
Психологические проблемы	Иметь возможность прожить хорошую жизнь с СН. Суметь обратиться за посторонней помощью в случае психологических проблем (при симптомах депрессии, тревоги, плохом настроении), которые могут возникнуть на любой стадии СН.	Регулярно информировать пациента и ухаживающее лицо о состоянии, вариантах лечения, уходе за собой и необходимости самоконтроля. Регулярно обсуждать важность поддержки. При необходимости направить к специалисту для психологической поддержки.
Родственники, опекуны и лица, ухаживающие за пациентом	Иметь возможность попросить поддержки, помощи, в том числе психологической.	Обсудить важность участия опекуна/ родственника в уходе за пациентом. Уважительно относиться к пациентам и лицам, осуществляющим уход.

Приложение 2. Практическое использование основных и дополнительных лекарственных средств, применяемых при ХСН

Практические рекомендации по использованию ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)

Препарат	Стартовая доза	Целевая доза
Каптоприл	6,25 мг х 3 раза/сут	50 мг х 3 раза/сут
Эналаприл	2,5 мг х 2 раза в сут	10-20 мг х 2 раза в сут
Лизиноприл	2,5-5 мг	20-40 мг
Рамиприл	1,25-2,5 мг	10 мг
Трандолаприл	0,5 мг	4 мг
Периндоприл	2 мг	8-16 мг
Лизинорпил	2,5-5 мг	20-40 мг

Противопоказания:

- выраженная дисфункция почек (креатинин >221 ммоль/л ($>2,5$ мг/дл) или рСКФ <30 мл/мин/1,73 м²)
- гиперкалиемия ($>5,5$ ммоль/л)
- ангионевротический отек в анамнезе
- двусторонний стеноз почечных артерий
- беременность/лактация

С осторожностью:

- гиперкалиемия ($>5,0$ ммоль/л)
- дисфункция почек или рСКФ <35 мл/мин/1,73 м²)
- артериальная гипотония (САД <90 мм рт. ст.)

Взаимодействие с другими ЛС:

- калийсберегающие диуретики или препараты калия - гиперкалиемия
- петлевые, тиазидные диуретики-гипокалиемия, нарушение функции почек
- диуретики и вазодилататоры-гипотензия
- соли лития - увеличение концентрации лития в сыворотке крови
- НПВС – ингибирование простагландинов приводит к задержке натрия и воды, повышению системного сосудистого сопротивления, вазоконстрикции, уменьшению СВ и притуплению реакции на диуретики.
- цитостатики, аллопуринол или прокаинамид–гематологические нарушения, синдром Стивенса-Джонсона

Правила пользования:

- проверить функцию почек и уровень электролитов
- начинать с низкой дозы
- удвоить дозу не менее чем через 2 недели (более быстрое повышение дозы может быть проведено у пациентов, находящихся в стационаре или под тщательным наблюдением)
- достичь целевой дозы или максимально переносимой (даже маленькая доза иАПФ лучше, чем ничего)
- контроль креатинина, калия, мочевины через 12 недель после начала лечения и через 12 недель после титрования последней дозы, далее каждые 4 месяца

Особые указания:

- *Артериальная гипотония:*

- бессимптомная - не требует изменений
- симптоматическая гипотония (головокружение/предобморочное состояние) чаще всего временно — пациентов следует успокоить.
- пересмотреть необходимость приема нитратов, блокаторов кальциевых каналов и других вазодилататоров (уменьшить дозу/прекратить прием, если это возможно)
- если нет признаков застоя снизить дозы диуретиков.

- *Кашель (не всегда требует прекращения лечения):*

- чаще всего у пациентов с заболеваниями легких на фоне курения
- исключить отек легких (как проявление декомпенсации ХСН)

- *Повышение креатинина, калия и мочевины:*

- небольшое и бессимптомное, никаких действий не требуется: калий до 5,5 ммоль/л; креатинин до 50 % по сравнению с исходным уровнем или 266 ммоль/л (3 мг/дл)/СКФ <25 мл/мин/1,73 м²
- при чрезмерном повышении рассмотреть возможность прекращения других нефротоксичных или калийсодержащих препаратов (например, НПВП, триамтерен, амилорид)

Если несмотря на коррекцию сопутствующих препаратов сохраняется повышение уровня креатинина или калия доза иРААС снижается вдвое; контроль креатинина, калия и мочевины через 12 недель.

Отмена препарата:

- стойкая и симптоматическая артериальная гипотония
- кашель, связанный с приемом иАПФ (т. е. если купируется после отмены иАПФ и рецидивирует при повторном применении) – замена на БРА.
- увеличение уровня креатинина на >100% или до >221 ммоль/л (2,5 мг/дл)/СКФ <30 мл/мин/1,73 м²
- гиперкалиемия >5,5 ммоль/л

Практические рекомендации по использованию блокаторов ангиотензиновых рецепторов 1 типа (БРА II)

Препарат	Стартовая доза	Целевая доза
Валсартан	20-40 мг х 2 раза/с	160 мг х 2 раза/с
Лозартан	25-50 мг	50-150 мг
Кандесартан	4-8 мг	32 мг

Противопоказания:

- выраженная дисфункция почек (креатинин >221 ммоль/л (>2,5 мг/дл) или рСКФ<30 мл/мин/1,73 м²)
- гиперкалиемия (>5,5 ммоль/л)
- двусторонний стеноз почечных артерий
- беременность/лактация

С осторожностью:

- гиперкалиемия (>5,0 ммоль/л)
- дисфункция почек или рСКФ<35 мл/мин/1,73 м²)
- артериальная гипотония (САД <90 мм рт. ст.)

Взаимодействие с другими ЛС:

- калийсберегающие диуретики или препараты калия - гиперкалиемия
- петлевые, тиазидные диуретики-гипокалиемия, нарушение функции почек
- диуретики и вазодилаторы-гипотензия
- соли лития - увеличение концентрации лития в сыворотке крови.
- НПВС – ингибирование простагландинов приводит к задержке натрия и воды, повышению системного сосудистого сопротивления, вазоконстрикции, уменьшению СВ и притуплению реакции на диуретики.
- цитостатики, аллопуринол или прокаинамид–гематологические нарушения, синдром Стивенса-Джонсона

Правила пользования:

- проверить функцию почек и уровень электролитов
- начинать с низкой дозы
- удвоить дозу не менее чем через 2 недели (более быстрое повышение дозы может быть проведено у пациентов, находящихся в стационаре или под тщательным наблюдением)
- достичь целевой дозы или максимально переносимой (даже маленькая доза БРА лучше, чем ничего)
- контроль креатинина, калия, мочевины через 12 недель после начала лечения и через 12 недель после титрования последней дозы, далее каждые 4 месяца

Особые указания:*Артериальная гипотония:*

- бессимптомная - не требует изменений
- симптоматическая гипотония (головокружение/предобморочное состояние) чаще всего временно — пациентов следует успокоить.
- пересмотреть необходимость приема нитратов, блокаторов кальциевых каналов и других вазодилаторов (уменьшить дозу/прекратить прием, если это возможно)
- если нет признаков застоя снизить дозы диуретиков.

Повышение креатинина, калия и мочевины:

- небольшое и бессимптомное, никаких действий не требуется: калий до 5,5 ммоль/л; креатинин до 50 % по сравнению с исходным уровнем или 266 ммоль/л (3 мг/дл)/СКФ <25 мл/мин/1,73 м²
- при чрезмерном повышении рассмотреть возможность прекращения других нефротоксичных или калийсодержащих препаратов (например, НПВП, триамтерен, амилорид)

Если несмотря на коррекцию сопутствующих препаратов сохраняется повышение уровня креатинина или калия доза иРААС снижается вдвое; контроль креатинина, калия и мочевины через 12 недель.

Отмена препарата:

- стойкая и симптоматическая артериальная гипотония
- увеличение креатинина >221 ммоль/л (>2,5 мг/дл) или рСКФ<30 мл/мин/1,73 м²
- гиперкалиемия>5,5 ммоль/л

Практические рекомендации по использованию Сакубитрил/Валсартана (АРНИ)

Препарат	Стартовая доза	Целевая доза
Сакубитрил/Валсартан	49/51 мг х 2 раза в сутки 24/26 мг х 2 раза в сутки у отдельных пациентов с артериальной гипотонией	97/103 мг х 2 раза в сутки

***Временной промежуток между последним приемом иАПФ/БРА и первым применением АРНИ должен составлять не <36 часов во избежание повышения риска развития ангионевротического отека.**

Противопоказания:

- выраженная дисфункция почек (креатинин >221 мкмоль/л (>2,5 мг/дл) или рСКФ<30 мл/мин/1,73 м²)
- гиперкалиемия (>5,5 ммоль/л)
- ангионевротический отек в анамнезе
- двусторонний стеноз почечных артерий
- беременность/лактация
- симптомы гипотонии или САД <90 мм рт.ст.

С осторожностью:

- гиперкалиемия (>5,0 ммоль/л)
- дисфункция почек - рСКФ<35 мл/мин/1,73 м²)
- артериальная гипотония (САД <90 мм рт. ст.)

Взаимодействие с другими ЛС:

- калийсберегающие диуретики или препараты калия - гиперкалиемия
- петлевые, тиазидные диуретики-гипокалиемия, нарушение функции почек
- диуретики и вазодилататоры-гипотензия
- соли лития - увеличение концентрации лития в сыворотке крови.
- НПВС – ингибирование простагландинов приводит к задержке натрия и воды, повышению системного сосудистого сопротивления, вазоконстрикции, уменьшению сердечного выброса и притуплению реакции на диуретики.
- цитостатики, аллопуринол или прокаинамид –гематологические нарушения, синдром Стивенса-Джонсона

Правила пользования:

- проверить функцию почек и уровень электролитов
- начинать с низкой дозы: у некоторых пациентов (с САД 100–110 мм рт.ст., ранее не принимавших иАПФ/БРА) можно рассмотреть возможность снижения начальной дозы (24/26 мг два раза в день)
- удвоить дозу не менее чем через 2 недели (более быстрое повышение дозы может быть проведено у пациентов, находящихся в стационаре или под тщательным наблюдением)
- достичь целевой дозы или максимально переносимой -NB! Даже маленькая доза АРНИ лучше, чем ничего)
- контроль креатинина, калия, мочевины через 12 недель после начала лечения и через 12 недель после титрования последней дозы, далее каждые 4 месяца
- временной промежуток между последним приемом иАПФ и первым применением АРНИ должен составлять не менее чем 36 часов во избежание повышения риска развития ангионевротического отека.

Особые указания:

Артериальная гипотония:

- бессимптомная - не требует изменений
- симптоматическая гипотония (головокружение/предобморочное состояние) чаще всего временно — пациентов следует успокоить.

- пересмотреть необходимость приема нитратов, блокаторов кальциевых каналов и других вазодилататоров (уменьшить дозу/прекратить прием, если это возможно)
- если нет признаков застоя снизить дозы диуретиков.

Кашель (не всегда требует прекращения лечения):

- чаще всего у пациентов с заболеваниями легких на фоне курения
- исключить отек легких (как проявление ДХСН)

Повышение креатинина, калия и мочевины:

- небольшое и бессимптомное, никаких действий не требуется: калий до 5,5 ммоль/л и рСКФ > 30 мл/мин/1,73 м²
- при чрезмерном повышении рассмотреть возможность прекращения других нефротоксичных или калийсодержащих препаратов (например, НПВП, триамтерен, амилорид)

Если несмотря на коррекцию сопутствующих препаратов сохраняется повышение уровня креатинина или калия доза АРНИ снижается вдвое; контроль креатинина, калия и мочевины через 12 недель.

Отмена препарата:

- стойкая и симптоматическая артериальная гипотония
- неприятный кашель (например, не позволяющий пациенту спать), вызванный ингибированием неприлизина (т. е. если купируется после отмены АРНИ и рецидивирует при повторном применении) – замена на БРА.
- увеличение уровня креатинина на >100% или до >221 ммоль/л (2,5 мг/дл)/СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²
- гиперкалиемия > 5,5 ммоль/л

Прекращение приема АРНИ требуется очень редко, и в случае отмены лечения вполне вероятно клиническое ухудшение.

Практические рекомендации по использованию бета-адреноблокаторов

Препарат	Стартовая доза	Целевая доза
Карведилол	3,125 мг х 2 раза в/с	25 мг х 2 раза 50 мг два раза в день, если >85 кг
Бисопролол	1,25 мг	10 мг
Метопролол асукцинат (пролонгированный)	12,5-25 мг	200 мг
Небиволол	1,25 мг	10 мг

Противопоказания:

- брадикардия < 50 ударов в минуту
- АВ-блокада II или III степени (при отсутствии постоянного кардиостимулятора).
- критическая ишемия конечностей
- известная аллергическая реакция/другая нежелательная реакция (специфичная для препарата).
- относительное противопоказание – бронхиальная астма (назначение ББ только под тщательным медицинским наблюдением, с учетом рисков за и против).

При ХОБЛ не является противопоказанием, однако предпочтительнее кардиоселективные ББ.

С осторожностью:

- тяжелая СН (IV класс по NYHA).
- текущее или недавнее (<4 недель) обострение СН (например, госпитализация с ухудшением СН)
- нарушение АВ проводимости или склонность к брадикардии
- бронхообструктивный синдром
- при беременности только бисопролол, под тщательным медицинским наблюдением, с учетом рисков за и против (риск преждевременных родов, выкидыша).

Взаимодействие с другими ЛС:

- дигоксин, амиодарон, ивабрадин – риск брадикардии и АВ-блокады
- антигипертензивные и сосудорасширяющие средства – потенцирование гипотензивного эффекта
- инсулин и пероральных гипогликемические средства – потенцирование гипогликемического эффекта
- препараты, снижающие содержание катехоламинов (резерпин, ингибиторы MAO) - увеличивают риск развития артериальной гипотензии и выраженной брадикардии.
- общие анестетики усиливают отрицательный инотропный и гипотензивный эффекты ББ

Правила пользования:

- начинать с низкой дозы при стабильной СН
- удвоить дозу не менее чем через 2 недели (некоторым пациентам может потребоваться более медленное повышение дозы).
- стремиться к целевой дозе или к максимально переносимой дозе (прием ББ лучше, чем их отсутствие).
- контролировать ЧСС, АД и клинический статус (особенно признаки застоя и массу тела).

Особые указания:

- начать прием ББ при уменьшении признаков застоя и достижении эуволемии.
- усиление признаков застоя (одышки и массы тела (>1,5-2,0 кг/сут)): увеличить дозу диуретика или уменьшить вдвое дозу ББ (если увеличение дозы диуретика не помогает).
- при брадикардии (<50 ударов в минуту) и выраженной утомляемости: рассмотреть необходимость применения других препаратов, замедляющих ЧСС (например, дигоксина, ивабрадина, амиодарона), уменьшить дозу ББ вдвое.
- бессимптомная артериальная гипотония: не требует изменений в терапии.
- симптоматическая артериальная гипотония (головокружение, спутанность сознания): пересмотреть необходимость приема других сосудорасширяющих препаратов, влияющих на АД (нитратов, блокаторов кальциевых каналов); если нет признаков/симптомов застоя - рассмотреть возможность снижения дозы диуретиков.

Если вышеперечисленные меры не решили проблему – прекратить прием ББ.

Прием ББ не следует прекращать внезапно, за исключением случаев крайней необходимости (риск симптома «рикошета»: усиление ишемии, инфаркт миокарда и аритмии).

Практические рекомендации по использованию АМКР

Препарат	Стартовая доза	Целевая доза
Эплеренон	25 мг	50 мг
Спиринолактон	25 мг	50 мг при гиперальдостеронизме, асците и циррозе печени возможно повышение до 400 мг/с
Финеренон	10 мг	10-20 мг/с

Противопоказания:

- выраженная дисфункция почек (креатинин до >221 ммоль/л ($>2,5$ мг/дл) или рСКФ <30 мл/мин/1,73)
- гиперкалиемия ($>6,0$ ммоль/л)
- беременность/лактация

С осторожностью:

- гиперкалиемия ($>5,0$ ммоль/л)
- дисфункция почек - рСКФ <35 мл/мин/1,73)
- артериальная гипотония (САД $< 90/60$ мм рт. ст.)

Взаимодействие с другими ЛС:

- калийсберегающие диуретики (амилорид, триамптерен) или препараты калия - гиперкалиемия
- петлевые, тиазидные диуретики-гипокалиемия, нарушение функции почек
- иАПФ/БРА/ARNI, диуретики, вазодилататоры-гипотензия
- соли лития - увеличение концентрации лития в сыворотке крови
- НПВС – уменьшение СВ и ухудшение состояния у пациентов с СН за счет ингибирования синтеза простагландинов и вазоконстрикции; острая почечная недостаточность за счет подавления клубочковой фильтрации
- одновременное применение эплеренона с мощными ингибиторами СYP3A4, такими как кетоконазол, итраконазол, ритонавир, нелфинавир, кларитромицин, телитромицин и нефазодон, противопоказано.

Правила пользования:

- проверить функцию почек и уровень электролитов
- начинать с низкой дозы
- удвоить дозу не менее чем через 4-8 недель (более быстрое повышение дозы может быть проведено у пациентов, находящихся в стационаре или под тщательным наблюдением)
- достичь целевой дозы или максимально переносимой (NB! Даже маленькая доза БМКР лучше, чем ничего)
- контроль креатинина, калия, мочевины через 1 и 4 недели после начала/увеличения дозы, а также через 8 и 12 недель, 6, 9 и 12 месяцев, далее каждые 4 месяца

Особые указания:*- Артериальная гипотония:*

- бессимптомная - не требует изменений
- симптоматическая гипотония (головокружение/предобморочное состояние) чаще всего временно — пациентов следует успокоить.
- пересмотреть необходимость приема нитратов, блокаторов кальциевых каналов и других вазодилататоров (уменьшить дозу/прекратить прием, если это возможно)
- если нет признаков застоя снизить дозы диуретиков.

- Повышение креатинина, калия и мочевины:

- при повышении калия $> 5,5$ ммоль/л или уровня креатинина до 221 ммоль/л ($2,5$ мг/дл)/СКФ <30 мл/мин/1,73 м², уменьшить дозу вдвое и внимательно следить за биохимическими показателями крови (креатинин, мочевина, калий).
- высокий нормальный уровень калия может быть желательным у пациентов с СН, особенно если они принимают дигоксин
- избегать применения других калий-сберегающих и нефротоксичных препаратов

- Гинекомастия, гирсутизм, дисменорея, постменопаузальные маточные кровотечения
- пациента/пациентку следует перевести на эплеренон.

Отмена препарата:

- увеличение уровня креатинина на >100% или до >221 ммоль/л (2,5 мг/дл), рСКФ<30 мл/мин/1,73 м²
- гиперкалиемия>6,0 ммоль/л
- стойкая и симптоматическая артериальная гипотония

Практические рекомендации по использованию ингибиторов SGLT2

Препарат	Стартовая доза	Целевая доза
Эмпаглифлозин	10 мг	10 мг
Дапаглифлозин*	10 мг	10 мг

Противопоказания:

- выраженная дисфункция почек (креатинин >310 ммоль/л (3,5 мг/дл) или рСКФ<20 мл/мин/1,73 м²)

* В исследование DAPA-CKD (дапаглифлозин) были включены пациенты с рСКФ>25 мл/мин/1,73 м².

- симптоматическая артериальная гипотензия (САД <90 мм рт.ст.)
- беременность/лактация

Сахарный диабет 1 типа не является абсолютным противопоказанием, однако следует учитывать индивидуальный риск развития диабетического эугликемического кетоацидоза.

С осторожностью:

- дисфункция почек (креатинин >221 ммоль/л (>2,5 мг/дл) или рСКФ<30 мл/мин/1,73 м²)
- артериальная гипотония
- глюкозурия (как следствие действия глифлозинов) может предрасполагать к грибковым мочеполовым инфекциям
- риск развития диабетического эугликемического кетоацидоза повышается при:
 - острых процессах и обострении хронических заболеваний
 - заболеваниях поджелудочной железы или операциях на поджелудочной железе в анамнезе
 - снижении дозы инсулина
 - злоупотреблении алкоголем
 - голодании и низкоуглеводной диете
- хирургическом вмешательстве

Взаимодействие с другими ЛС:

- противодиабетические препараты, включая инсулин – риск гипогликемии
- тиазиды и петлевые диуретики – риск избыточного диуреза, дегидратации, симптоматической гипотонии и преренальной почечной недостаточности

Правила пользования:

- проверить функцию почек перед началом, с последующим постоянным контролем (в начале лечения рСКФ немного снижается)
 - регулярно контролировать уровень гликемии, особенно при наличии диабета
- Возможно, рассмотреть оптимизацию назначения других диабетических препаратов.

- определить факторы риска, предрасполагающие к кетоацидозу и, по возможности, устранить их.
- регулярно контролировать баланс жидкости, особенно при одновременном применении диуретиков, у пожилых и/или у пациентов с истощением. Возможно, рассмотреть оптимизацию доз диуретических препаратов и приема жидкости
- перед началом лечения следует исключить симптомы/признаки инфекций мочеполовой системы. При выявлении инфекций мочевыводящих путей – отложить назначение и SGLT2 до их купирования.

Особые указания:

- при наличии симптомов диабетического кетоацидоза пациенты должны незамедлительно обследоваться для его исключения независимо от концентрации глюкозы крови. Прием эмпаглифлозина/ дапаглифлозина следует прекратить, обследовать пациента и незамедлительно назначить лечение.
- у пациентов в возрасте 75 лет и старше имеется повышенный риск обезвоживания и чаще отмечаются нежелательные реакции, вызванные гиповолемией.
- в случае развития повышенной потери жидкости из организма (например, при заболеваниях ЖКТ), следует проводить тщательный мониторинг состояния пациента, АД, а также контролировать гематокрит и электролитный баланс. Может потребоваться временное, вплоть до восстановления водного баланса, прекращение приема глифлозинов.
- в случае развития осложненных инфекций мочевыводящих путей необходимо временное прекращение терапии глифлозинами.
- согласно механизму действия, у пациентов, получающих глифлозины, определяется глюкоза в моче.

Отмена препарата:

- стойкая и симптоматическая артериальная гипотония
- увеличение уровня креатинина на >100% или до >310 ммоль/л (3,5 мг/дл)/СКФ <20 мл/мин/1,73 м²
- аллергическая реакция

Практические рекомендации по использованию дополнительных групп препаратов

Диуретики

Препарат/ выведение Na	Стартовая доза	Обычная доза	Максималь- ная допусти- мая суточ- ная доза	Начало действия	Максимум действия	Продолжи- тельность действия
Петлевые диуретики						
Фуросемид 20-25%	20-40 мг	40-240 мг	400-600 мг при почечной дисфункции и 1000-1500 мг	в/в: 5-10 мин в таб: 30 мин п/к: 30 мин	в/в: 1-2 ч в таб: 2-4 ч	в/в: 1-3 ч в таб: 6-8 ч
Торасемид 20-25%	в/в: 10-20 мг в таб: 5-10 мг	10-20- 40 мг	в/в: 100 мг в таб: 200 мг	в/в: 5-10 минут в таб: 1 ч	в/в: 2 ч per os: 2-6 ч	в/в: 4-6 ч в таб: 12-16 ч

Препарат/ выведение Na	Стартовая доза	Обычная доза	Максималь- ная допусти- мая суточ- ная доза	Начало действия	Максимум действия	Продолжи- тельность действия
Буметанид 20-25%	0,5 мг	0,5-1,5 мг	в/в: 10 мг в таб: 2 мг	в/в: 3-5 мин в таб: 30-60 мин	в/в: 15-30 мин в таб: 1-2 ч	в/в: 3-4 ч в таб: 4-6 ч
Ингибитор карбоангидразы						
Ацетозаломид 4%	250-375 мг в/в 500 мг длительно- стью 3-5 дней	250- 375 мг в/в 500 мг	500 мг	в/в: 15-60 мин в таб: 40-60 мин	1-3 ч	12-24 ч
Тиазидные/тиазидоподобные диуретики						
Гидрохлортиазид 5%	25 мг	12,5-50 мг	200 мг	1,5-2 ч	4 ч	6-12 ч
Метолазон 5-8%	2,5 мг	2,5-10 мг	20 мг			12-24 ч
Хлорталидон 5-8%	12,5-25 мг	12,5-25	100 мг	2-4 ч	12 ч	24-72 ч
Индапамид 5-8%	2,5 мг	2,5 мг	5 мг	3-6 ч	12 ч	24-36 ч

- при наличии симптомов/признаков застоя, независимо от ФВЛЖ.
- для поддержания эуволемии (при отсутствии симптомов/признаках застоя) в минимальной эффективной таблетированной форме у пациентов с СН.
- преимущественно петлевые диуретики
- при резистентности к петлевым диуретикам применяется комбинированная терапия: 1 линия – петлевые диуретики+тиазиды; 2 линия – петлевые диуретики+ацетозоламид/амилорид/АМКР в диуретических дозах

Противопоказания:

- известная аллергическая реакция/другая нежелательная реакция (специфичная для препарата).
- прогрессирование почечной дисфункции, анурия, нарастание азотемии, креатинина, рСКФ<5 мл/мин/1,73 м2 для петлевых диуретиков
- прогрессирование почечной дисфункции, нарастание креатинина, рСКФ<30 мл/мин/1,73 м2 для тиазидных/тиазидоподобных диуретиков
- метаболический ацидоз для ацетозоламида

С осторожностью:

- значительная гипокалиемия (<3,5 ммоль/л) – может усугубиться приемом диуретиков
- значительная дисфункция почек (креатинин >221 ммоль/л (>2,5 мг/дл) или рСКФ<30 мл/мин/1,73 м2) — может ухудшиться от приема диуретиков, или пациент может не реагировать на диуретики (особенно при использовании тиазидных диуретиков)
- симптоматическая или тяжелая бессимптомная гипотония (САД <90 мм рт.ст.) – может усугубиться гиповолемией, вызванной диуретиками
- у пациентов с циррозом печени – риск печеночной комы вследствие изменения баланса жидкости и электролитов

- у беременных – риск нарушения маточно-плацентарного кровотока, гипоксии, электролитных нарушений и тромбоцитопении у плода (FDA)
- гиперчувствительность к препаратам сульфаниламидов и сульфонилмочевины – может возникнуть перекрестная чувствительность к фуросемиду

Взаимодействие с другими ЛС:

- иРААС/ARNI и ББ - риск гипотонии,
- диуретики других групп - риск гиповолемии, гипотонии, дисэлектролитемии и нарушения функции почек,
- дигоксин – возрастает риск токсического действия наперстянки, связанного с гипокалиемией и гипوماгнемией,
- ГКС – повышается риск развития гипокалиемии и тромбоза,
- антикоагулянты - их эффекты могут снижаться в результате уменьшения объема плазмы, приводящей к концентрации факторов свертывания в крови; кроме того, ослабление застойных явлений в печени, вызываемое диуретиками, может приводить к улучшению функции печени, в результате чего увеличивается синтез факторов свертывания, что потребует корректировки доз,
- НПВП - ослабляет эффект диуретиков (за счет подавления синтеза простагландинов в почках и/или вследствие задержки натрия и жидкости),
- аминогликозиды, цефалоспорины – повышается риск ототоксического эффекта,
- левотироксин натрия – петлевые диуретики в высоких дозах могут ингибировать связывание гормонов щитовидной железы с белками-переносчиками, что вначале сопровождается повышением уровня свободных фракций гормонов с последующим снижением общей фракции.

Правила пользования:

- проверить функцию почек и уровень электролитов,
- ввести нагрузочную дозу болюсно в течение 1-2 минут, с последующим введением диуретиков в виде прерывистой (3-4 раза в сутки, через каждые 4-6-8 часов, что предпочтительнее однократной кратковременной инфузии, во избежание постдиуретической задержки натрия) или непрерывной инфузии (в течение 24 часов) до достижения эволемии для поддержания противозастойного эффекта,
- для поддержания эволемии перевести на пероральный прием петлевого диуретика в минимально эффективной дозе на длительный период,
- начинать с низкой дозы,
- пациентам, находящимся на хронической терапии диуретиками, начальная доза петлевого диуретика может быть эквивалентна или превышать общую поддерживающую дозу, принимаемую больным ежедневно,
- максимальная болюсная доза 80 мг, дозы выше этой следует вводить в виде инфузий (прерывистой/непрерывной),
- достигнуть минимально эффективной дозы для достижения пациентом положительного диуреза с одновременным снижением массы тела на 0,75–1,0 кг/сут.,
- корректировать дозу в соответствии с симптомами и/или признаками застоя, АД и функцией почек,
- положительный ответ расценивается как выделение 100-150 мл мочи в час в течение первых 6 часов и содержание натрия в моче > 50–70 мэкв/л через 2 часа; при меньшем количестве - увеличить дозу диуретика на 50%; при более 200 мл/ч - уменьшить дозу диуретика на 50%,
- при достижении максимальной дозы петлевого диуретика и отсутствии положительного диуреза рассмотреть вопрос о добавлении диуретика с другим механизмом действия (т.к. увеличение диуретика сверх предельной дозы не вызывает увеличения диуреза/натрийуреза),
- контроль креатинина, мочевины, электролитов сыворотки крови через 12 недель после начала лечения и после любого увеличения дозы,

- возможно обучить пациентов самостоятельно изменять дозу диуретиков в зависимости от симптомов/признаков застоя и изменений веса.

** Чрезмерный диурез более опасен, чем отеки*

В/м введение только в исключительных случаях (при невозможности перорального приема и в/в введения). Не подходит при острых состояниях, как отек легких.

Особые указания:

- *Бессимптомная артериальная гипотония:*

- при отсутствии симптомов или признаков застоя - уменьшить дозу диуретика

- *Симптоматическая артериальная гипотония (головокружение, спутанность сознания):*

- при отсутствии симптомов или признаков застоя - уменьшить дозу диуретика
- пересмотреть необходимость приема нитратов, блокаторов кальциевых каналов и других вазодилататоров.

- *Гипокалиемия/гипомагниемия:*

- увеличить дозу иАПФ/БРА или АМКР,
- добавить калий/магний-содержащие препараты

- *Гипонатриемия (<135-138 ммоль/л):*

- Истощение жидкости
 - прекратить прием тиазидных диуретиков,
 - уменьшить дозу/отменить петлевые диуретики, если возможно.
- Перегрузка жидкостью
 - ограничить прием жидкости
 - увеличить дозу петлевого диуретика
 - рассмотреть возможность применения антагониста аргинин-вазопрессина (например, толваптана, если он доступен)
 - инотропная поддержка
 - рассмотреть возможность ультрафильтрации

- *Гиперурикемия/подагра*

- с целью профилактики добавить аллопуринол (не начинать во время обострения)
- при обострении подагры добавить колхицин для облегчения симптомов
- избегать приема НПВП

- *Гиповolemия/обезвоживание (тахикардия, гипотония, низкое давление в яремных венах, жажда, сухость слизистых оболочек, сонливость, олигурия, снижение тургора кожи, судороги, миалгии)*

- оценить состояние, снизить дозу диуретика
- дозу может потребоваться уменьшить при потере жидкости (например, из-за диареи/рвоты, чрезмерного потоотделения).
- отмена/коррекция дозы перед любой плановой операцией за 1 неделю

- *Резистентность к диуретикам:*

- проверить соблюдение режима лечения и прием жидкости/соли
- увеличить дозу петлевого диуретика
- рассмотреть возможность перехода с фуросемида на торасемидили буметанид
- добавить/увеличить дозу АМКР
- комбинировать петлевые и/или тиазидные диуретики и/или ацетазоламид
- принимать петлевые диуретики два (или более раз) в день или натошак

- рассмотреть возможность изменения скорости внутривенного введения петлевого диуретика
- рассмотреть возможность ультрафильтрации

- Почечная недостаточность (повышение уровня креатинина/мочевины):

- проверить наличие гиповолемии/обезвоживания
- исключить использование других нефротоксичных средств
- при одновременном применении петлевого и тиазидного диуретиков, прекратить прием последнего
- рассмотреть возможность снижения дозы иАПФ/БРА и/или АМКР
- рассмотреть возможность гемофильтрации/диализа

- Ототоксичность

- мониторинг слуха, особенно у пациентов получающих высокие дозы диуретиков (>120 мг фуросемида) либо при быстром в/в введении

- Эквивалентность доз (возможны индивидуальные особенности)

- 40 мг фуросемида в/в эквивалентен $\approx$ 20 мг торасемидаили 1мг буметанида,
- 20 мг фуросемида для в/в введения $\approx$ 40 мг фуросемида для перорального приема,
- 10 мг торасемида для в/в введения $\approx$ 10-20 мг торасемида для перорального приема,
- 40 мг фуросемида для перорального приема $\approx$ 10-20 мг торасемида для перорального приема.

Техника парентерального введения фуросемида

1) Болюсное (нагрузочная/ударная доза), в качестве оказания первой помощи при ОДСН/декомпенсация ХСН

- концентрация 10 мг/мл
- разовая доза: начальная 20-40, максимальная 80 мг
- разведение: в неразведенном/разведенном в физиологическом растворе виде. При отсутствии разведения между болюсным введением рекомендована промывка 5–10 мл физиологическим раствором в течение 1–5 минут
- скорость: 1-5 минут (более медленная скорость может быть предпочтительна у пациентов с лабильным АД)
- кратность: до 4 раз в сутки
- ручным способом или через инфузионный насос (инфузомат)

2) Периодическая/прерывистая инфузия (для разовых доз >80 мг)

Необходимо болюсно ввести нагрузочную дозу диуретика перед началом инфузии с ранней оценкой диуретического эффекта.

- концентрация 10 мг/мл
- максимальная суточная доза 400 мг (в отдельных случаях в случае резистентности допускается постепенное повышение дозы до 1000-1500 мг/сут.)
- максимальная разовая доза 160-200 мг
- разведение: предпочтительнее в неразведенном виде либо в подходящем объеме изотонической жидкости (например, 250 мг фуросемида + 50 мл физиологического раствора), чтобы избежать риска чрезмерной гидратации. При отсутствии разведения между инфузиями рекомендована промывка 5–10 мл физиологического раствора с той же скоростью, что и инфузия
- максимальная скорость: 4 мг/мин или 0,4 мл/мин (24 мл/ч) - при нормальной функции почек; 2,5 мг/мин или 0,25 мл/мин (15 мл/ч) – при повышении креатинина > 5 мг/дл (85,5 мкмоль/л)
- кратность: каждые 4-6-8 часов (в зависимости от скорости введения, АД и по усмотрению лечащего врача)
- ручным способом или через инфузионный насос (инфузомат)

3) Непрерывная инфузия (для разовых доз >80 мг)

Необходимо болюсно ввести нагрузочную дозу диуретика перед началом инфузии с ранней оценкой диуретического эффекта

- концентрация 10 мг/мл
- максимальная суточная доза 100 мг (в отдельных случаях в случае резистентности допускается постепенное повышение дозы до 1000-1500 мг/сут)
- разведение: только в неразведенном/чистом виде
- скорость устанавливается в зависимости от дозы диуретика (см. табл.1)
- кратность: непрерывно в течение 24 часов
- длительность: продолжить до достижения эулемии либо перейти на прерывистое дозирование, с последующим переводом на пероральную терапию
- через инфузионный насос (инфузомат)

Доза и скорость введения фуросемида при непрерывной (24 часовой) инфузии

Общая доза за 24 часа (мг)	Общий объем за 24 часа (мл)	Скорость введения (мл/ч)	Количество введенного вещества за 1 час (мг/ч)
100	10	0,4	4,2
120	12	0,5	5
200	20	0,8	8,3
240	24	1	10
300	30	1,25	12,5
600	60	2,5	25
1000	100	4,17	41,7
1500	150	6,25	62,5

Ивабрадин

Препарат	Стартовая доза	Целевая доза
Ивабрадин	5 мг х 2 раза в/с 2,5 мг х 2 раза в/с >75 лет	5 мг 3 раза в/с 7,5 мг 2 раза в/с

Показания: для пациентов с СНнФВФВЛЖ $\leq 35\%$ и синусовым ритмом с ЧСС ≥ 70 ударов в минуту в покое, которые получают лечение, рекомендованное клиническими руководствами, включая ББ в максимально переносимой дозе, для снижения количества госпитализаций по поводу СН и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (IIaB).

Противопоказания:

- нестабильные сердечно-сосудистые состояния (ОКС, инсульт/ТИА, тяжелая гипотония)
- фибрилляция предсердий
- тяжелая дисфункция печени или почек (нет данных о безопасности или фармакокинетике при клиренсе креатинина <15 мл/мин)
- беременность/лактация
- известная аллергическая реакция/другая нежелательная реакция (специфичная для препарата)

С осторожностью:

- тяжелая СН (IV класс по NYHA)
- текущее или недавнее (<4 недель) обострение СН (например, госпитализация по поводу ухудшения СН)

- ЧСС в состоянии покоя <50 ударов в минуту во время лечения
- умеренное нарушение функции печени
- хронические заболевания сетчатки, в том числе пигментный ретинит.

Взаимодействие с другими ЛС:

- ББ, дигоксин, амиодарон - риск брадикардии и удлинения интервала QT в результате брадикардии
- противогрибковые азолы (кетоконазол, итраконазол), макролидные антибиотики (кларитромицин, эритромицин), ингибиторы ВИЧ-протеазы (нелфинавир, ритонавир, нефазадон (атипичный антидепрессант) - сильные ингибиторы изофермента CYP3A4

Правила пользования:

- начать с низкой дозы
- суточную дозу может быть увеличена/снижена/прекращена в зависимости от ЧСС в состоянии покоя
- увеличить дозу не ранее чем через 2 недели (некоторым пациентам может потребоваться более медленное повышение титра)
- стремиться к целевой или к максимально переносимой дозе в зависимости от ЧСС в состоянии покоя
- если ЧСС в состоянии покоя составляет от 50 до 60 ударов в минуту, текущую дозу следует сохранить
- контролировать ЧСС, АД и клинический статус

Особые указания:

- уменьшить дозу/прекратить прием, если ЧСС в состоянии покоя постоянно снижается <60 ударов в минуту или если возникают симптомы брадикардии
- рассмотреть необходимость применения других препаратов, замедляющих ЧСС, или препаратов, влияющих на метаболизм ивабрадина в печени
- снять ЭКГ для исключения других нарушений ритма, помимо синусовой брадикардии
- исключить вторичные причины брадиаритмий (например, гипотиреоз)
- зрительные явления обычно преходящи и исчезают в течение первых нескольких месяцев лечения ивабрадином и не связаны с серьезной дисфункцией сетчатки

Отмена препарата:

- развитие фибрилляции предсердий во время терапии
- ЧСС <60 ударов в минуту в состоянии покоя
- АВ-блокады II-III степени
- выраженный дискомфорт в глазах, фотопсии
- непереносимость лактозы или галактозы (компоненты таблетки ивабрадина)

Верицигуат

Препарат	Стартовая доза	Целевая доза
Верицигуат	2,5 мг x 1 раз в/с	10 мг x 1 раз в/с

Противопоказания:

- выраженная дисфункция почек (рСКФ<15 мл/мин/1,73 м² и пациенты, находящиеся на гемодиализе) - исследования не проводились
- выраженная дисфункция печени (класс С по Чайлд-Пью) - исследования не проводились
- симптоматическая артериальная гипотония (САД <90 мм рт. ст.)
- беременность/лактация
- известная аллергическая реакция/другая нежелательная реакция (специфичная для препарата)

Пациенты с терминальной СН, получающие инотропную терапию, с наличием имплантируемого желудочкового вспомогательного устройства и с острым миокардитом из исследования были исключены, потому нет данных об эффективности и безопасности применения верицигуата у данной категории больных.

С осторожностью:

- бессимптомная артериальная гипотония (САД <90-100 мм рт. ст.)
- возраст >75 лет
- анемия тяжелой степени

Взаимодействие с другими ЛС:

- ингибиторы ФДЭ-5, нитраты длительного действия, донаторы NO – совместное использование противопоказано из-за недостаточности данных о безопасности и потенциальном риске развития устойчивой гипотонии
- омепразол, гидроксид магния и алюминия - снижают абсорбцию верицигуата

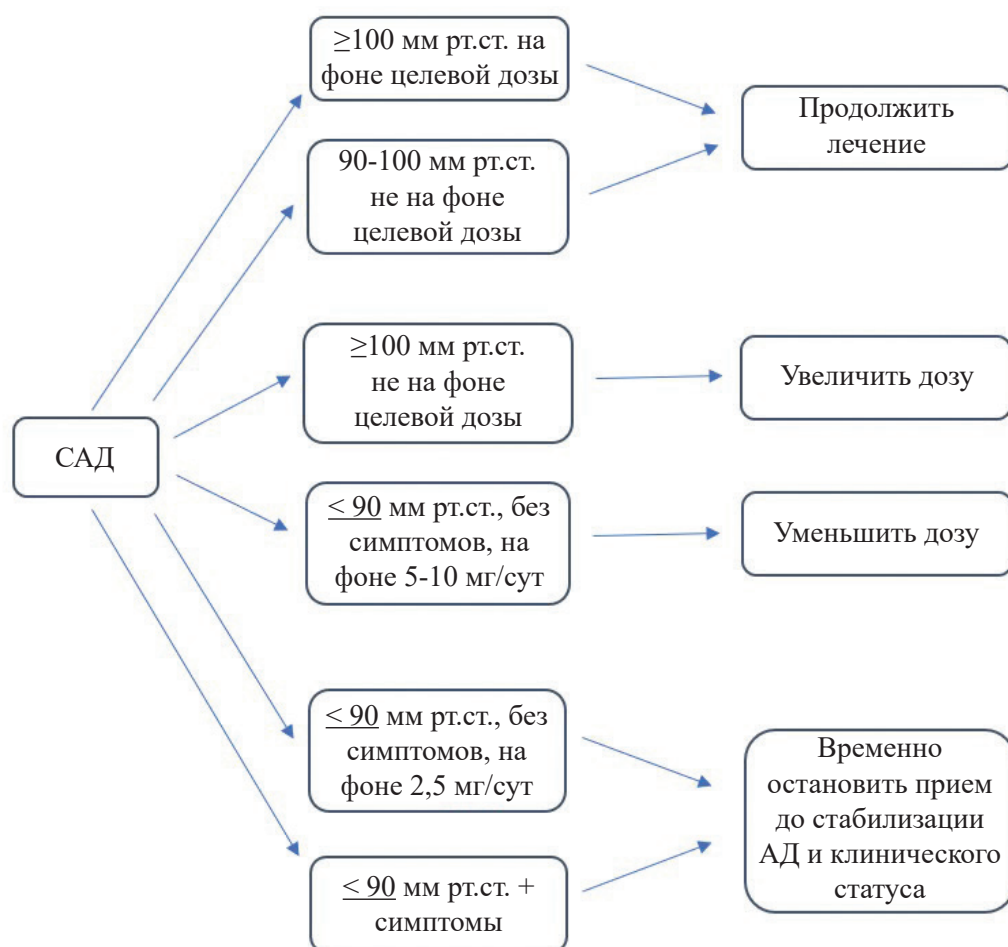
Правила пользования:

- начать с низкой дозы
- увеличить дозу не ранее чем через 2 недели
- стремиться к целевой или к максимально переносимой дозе
- контроль АД, ЧСС, гемоглобина
- контроль NT-proBNP (для оценки эффективности терапии)

Особые указания:

- при легкой или умеренной печеночной недостаточностью (класс А или В по Чайлд- Пью) коррекция дозы не рекомендуется
- у пациентов с рСКФ ≥ 15 мл/мин/1,73 м² коррекция дозы не рекомендуется
- титрование дозы в зависимости от АД
- при нормальных показателях АД, но наличие ортостатической гипотензии: оценить клинико-объективный статус, скорректировать/уменьшить диуретическую терапию и другие препараты, снижающие АД (не связанные с СН). При неэффективности – уменьшить дозу верицигуата

Алгоритм назначения/прекращения приема верицигуата в зависимости от клинико-объективных показателей (137)



Инструкция по возобновлению приема верицигуата после кратковременного перерыва

Дозировка до перерыва	Продолжительность перерыва	Дозировка после перерыва
2,5 мг	Любой интервал времени	2,5 мг
5 мг	Любой интервал времени	2,5 мг
10 мг	>5 дней	2,5 мг
10 мг	≤5 дней	5 мг

Отмена препарата:

- выраженная дисфункция почек (рСКФ < 15 мл/мин/1,73 м² и пациенты, находящиеся на гемодиализе)
- выраженная дисфункция печени (класс С по Чайлд-Пью)
- симптоматическая артериальная гипотония (САД < 90 мм рт. ст.)

Амиодарон Противопоказания:

- АВ-блокада II-III степени, СА-блокады, двупучковые и нутрижелудочковые блокады (без кардиостимулятора)
- симптоматическая брадикардия (без кардиостимулятора)
- синдром слабости синусового узла (без кардиостимулятора)

- синдром предвозбуждения желудочков (WPW-синдром) + ФП
- врожденное/приобретенное удлинение интервала QT (>500 мсек)
- беременность/лактация
- известная аллергическая реакция/другая нежелательная реакция (специфичная для препарата)

С осторожностью:

- повышенная чувствительность к йоду
- нарушение электролитного состава (гипо/гиперкалиемия, гипо/гипермагниемия, гипокальциемия) – высокий риск развития желудочковой тахикардии типа «пируэт» (TdP)
- артериальная гипотония (САД <100 мм рт. ст.)
- пожилой возраст (высокий риск развития выраженной гипотонии и брадикардии)
- декомпенсированная СН
- АВ-блокада I степени
- печеночная недостаточность
- дисфункция щитовидной железы (гипо/гипертиреоз)
- интерстициальные заболевания легких

Взаимодействие с другими ЛС:

Препарат обладает высокой степенью взаимодействия с другими ЛС, т.к. является субстратом цитохрома P450 (CYP3A4, CYP2C8) и Р-гликопротеина, также ингибирует CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 и Р-гликопротеина.

ВВ! в связи с продолжительным T1/2 амиодарона взаимодействие с другими ЛС может наблюдаться даже через несколько месяцев после прекращения приема.

- грейпфрут/грейпфрутовый сок, противовирусные (ингибиторы ВИЧ-протеазы, ледипасвир, софосбувир) - увеличение плазменной концентрации амиодарона и его эффекта за счет ингибирования CYP3A4
- антиаритмические препараты (класса IA: хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид), соталол; нейролептики, трициклические антидепрессанты, макролидные антибиотики, фторхинолоны, противомаларийные препараты – удлинение интервала QT, повышается риск возникновения TdP
- ББ, блокаторы кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем) и другие препараты с отрицательным хронотропным действием – брадикардия и нарушения проводимости
- сердечные гликозиды – дигиталисная интоксикация, брадикардия
- диуретики, слабительные – нарушение электролитного баланса (риск TdP)
- дабигатран, варфарин – повышение риска развития кровотечения (увеличивается ПТВ, МНО)
- статины (симвастатин, аторвастатин и ловастатин) - увеличение риска рабдомиолиза, миопатии
- клопидогрел - снижение эффективности антиагреганта
- рифампицин, препараты зверобоя - снижение плазменной концентрации амиодарона и его эффекта за счет индукции CYP3A4

Правила пользования:

- контроль ЭКГ
- контроль электролитов (нарушения должны быть скорректированы до начала терапии амиодароном)
- при наличии имплантируемых устройств, проверить их исправность
- перед началом терапии (за исключением случаев неотложной помощи) и на фоне перорального приема каждые 6 месяцев контроль:
 - печеночных трансаминаз
 - рентгенография ОГК (при наличии изменений на рентгене, необъяснимом кашле, одышке или подозрении на легочную токсичность необходимо провести функциональные тесты легких (в т.ч. DLCO) или КТ ОГК)

- лабораторно-инструментальное исследование щитовидной железы (ТТГ и УЗИ, при необходимости Т4своб.)
- при приеме варфарина: ПТИ, МНО
- офтальмологическое обследование (консультация офтальмолога, исследование глазного дна)
- начинать с минимально эффективных доз
- инфузии предпочтительнее инъекций, за исключением случаев неотложной помощи (ФЖ/ЖТ без пульса)
- при инфузиях центральный доступ безопаснее периферического
- периферический доступ возможен не более чем в течение 24 часов и не дистальнее кубитальной ямки (доступ должен проверяться медицинским персоналом каждый час; попросить пациента незамедлительно сообщить о любой боли/дискомфорте в руке)
- перед применением амиодарона необходимо развести, разбавлять только 5% глюкозой (несовместим с изотоническим раствором хлорида натрия).
- не смешивать амиодарон с другими препаратами
- при суточной дозе ≥ 1000 мг или при возникновении диспептического синдрома, рекомендуется назначение препарата в несколько приемов и совместно с употреблением пищи.

Использование периферического доступа опасно риском развития тромбоза. Чем больше доза и продолжительность инфузии, и меньше калибр сосуда, тем выше риск тромбоза.

Контроль гемодинамических показателей (ЧСС, АД), ЭКГ и физического обследования пациента на выявление возможных побочных эффектов, осуществляется в течение 1-ой недели терапии

Из-за длительного периода полувыведения побочные явления могут возникнуть/сохраняться в течение года после прекращения приема препарата, соответственно контроль вышеперечисленных обследований продолжают в течение этого периода времени.

Особые указания:

ЭКГ-изменения:

- при увеличении QT корригированного ≥ 450 мс или $\geq 25\%$ от первоначальной величины – снизить дозу

Легочная токсичность:

- при наличии подозрения на поражение легких – тщательно обследовать пациента, не спешить с отменой антиаритмика. Легочная токсичность – диагноз исключения.

Дисфункция щитовидной железы:

- при развитии тахикардии, ФП/ТП на фоне приема амиодарона – проверить функцию щитовидной железы
- если значение ТТГ находится на верхней/нижней границе нормы – контроль ТТГ через 6 недель
- при развитии гипотиреоза возможно продолжение приема амиодарона под прикрытием левотироксина натрия
- повышение Т4 до 40% выше исходного уровня является нормальным действием амиодарона – лечение можно продолжать
- при тиреотоксикозе антиаритмик следует приостановить
- при субклиническом состоянии – контроль тиреоидных гормонов через 4 недели

Дисфункция органов зрения:

- микроотложения на роговице не влияют на остроту зрения – лечение можно продолжать

- снижение остроты зрения – консультация офтальмолога для исключения неврита и атрофии зрительного нерва

Фотосенсибилизация:

- рекомендуется защита от солнечных лучей и, по возможности, снижение дозы

Дисфункция печени:

- первоначально ожидается повышение активности печеночных ферментов -лечение можно продолжать
- при повышении уровня более чем в два-три раза по сравнению с нормальным значением - амиодарон следует приостановить

Совместный прием с варфарином

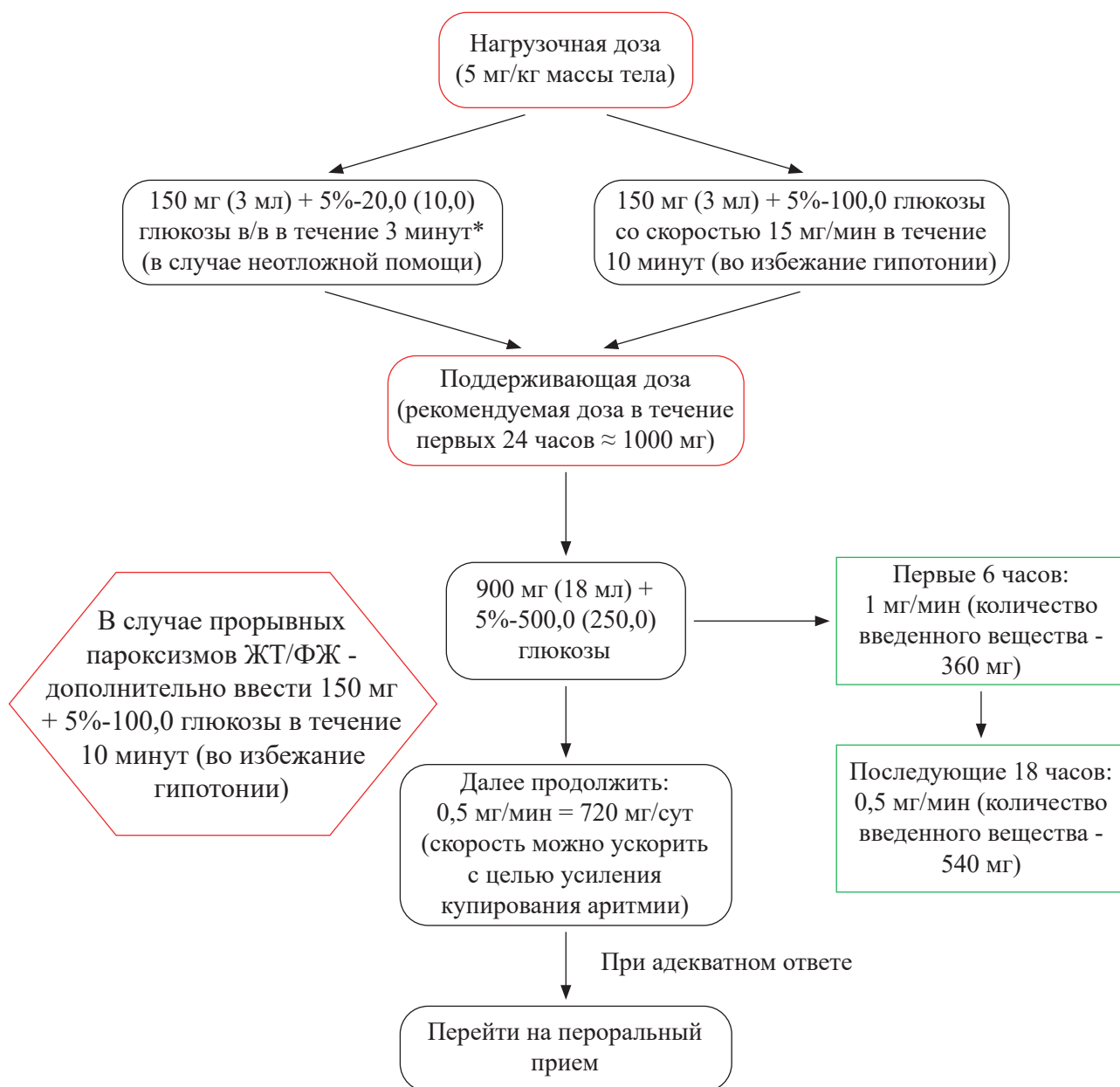
- контроль МНО через 1 неделю после отмены амиодарона – требуется коррекция дозы варфарина (см. взаимодействие с другими ЛС)

Общая симптоматика (неврологическая, диспептический синдром, анорексия)

- консультация узких специалистов
- уменьшить дозу амиодарона
- перед хирургическим вмешательством предупредить анестезиолога о приеме амиодарона (риск гемодинамической нестабильности, острого респираторного дистресс-синдрома; требуется тщательный контроль пациентов на ИВЛ)

Режим дозирования: при ХСН для перорального приема рекомендована максимальная доза амиодарона 400 мг/с. При неотложных ситуациях возможно назначение больших доз.

При злокачественной желудочковой аритмии



Максимальная общая суточная доза (нагрузочная+поддерживающая+дополнительные):

≥ 60 кг = 1200 мг

< 60 кг = 20 мг/кг

Оптимальная доза при переводе на пероральный прием зависит от уже введенной внутривенно дозы амиодарона.

Отмена препарата:

- стойкая и симптоматическая брадикардия и нарушения проводимости
- удлинение интервала QT: QT скорректированный > 500 мсек или на 50% от исходного (до лечения амиодароном), или на 60 мсек от исходного (до лечения амиодароном)
- повышение печеночных трансаминаз в 3 раза от верхней границы нормы
- неврит, невропатия зрительного нерва (на фоне терапии амиодароном) во избежание слепоты
- тиреотоксикоз

Практические рекомендации по коррекции дефицита железа



*TSat может быть рассчитан двумя способами:

- 1) На основании ОЖСС: $TSat (\%) = \frac{\text{сывороточное железо (в мкмоль/л)}}{\text{ОЖСС (в мкмоль/л)}} \times 100$.
- 2) На основании трансферрина: $TSat (\%) = \frac{\text{сывороточное железо (в мкмоль/л)}}{\text{трансферрин (в г/л)}} \times 3,9$.

Инфузия начальной дозы 500 мг, с последующим увеличением до 1000 мг с интервалом 6 недель. Поддерживающая доза 500 мг может быть назначена пациентам на 12, 24 и 36 неделе в зависимости от уровня ферритина в сыворотке и сатурации трансферрина.

Сравнение эффектов карбоксимальтозы и пероральных препаратов железа

Параметр	Карбоксимальтоза железа	Пероральный препарат железа
Уровень гемоглобина	+++	+
Улучшение класса NYHA	+	-
Улучшение HRQL*	+	-
Физическая работоспособность	+	-
Желудочно-кишечные побочные эффекты	+/-	+

* Health-RelatedQualityofLife – качество жизни, связанное со здоровьем

Приложение 3. Стратегия ведения пациенток с ХСН до/во время/после беременности

Методы	До беременности	Во время беременности	Послеродовой период
Немедикаментозные методы	-Генетическое консультирование и тестирование на наличие наследственных заболеваний сердца до зачатия. -Проведение лабораторно-инструментальных методов исследования (ЭКГ, Эхо-КГ) для оценки сердечно-сосудистого риска, структуры и функции миокарда. -Индивидуальное консультирование женщин, планирующих беременность, направленное на самостоятельность, способность к самообслуживанию и осведомленность о рисках. -Обеспечение адекватной психосоциальной поддержки для принятия решений. -С женщинами детородного возраста, но не планирующих беременность в настоящий момент, обсудить особенности беременности с СН, и рекомендовать обратиться к специалисту для решения вопроса о методах контрацепции.	-Тщательный мониторинг за беременной женщиной на наличие клинико-объективных признаков СН со стороны кардиологов, акушер-гинекологов и семейных врачей -Тщательный мониторинг состояния плода со стороны акушер- гинекологов -Рассмотреть возможность проведения эхокардиографического скрининга в третьем триместре беременности для повторной оценки структуры и функции миокарда перед родами; для оценки динамики СН во время беременности, а также при уменьшении или прекращении приема базисных препаратов лечения СН -Рассмотреть возможность рутинного мониторингирования BNP или NT-proBNP во время беременности (может иметь определенную ценность для прогнозирования сердечно-сосудистых событий). -Тщательный мониторинг беременных женщин на предмет преэклампсии. -Тщательный мониторинг гемодинамических показателей и проведение механической поддержки кровообращения (при необходимости), беременным женщинам с ДХСН или	-Междисциплинарный подход бригады врачей с наличием акушер- гинекологов, кардиологов, неонатологов и педиатров, и совместное принятие решений относительно каких-либо материнских и неонатальных рисков и преимущества грудного вскармливания. -У женщин с ДХСН или кардиогенным шоком лечение СН должно включать гемодинамический мониторинг и, при необходимости, механическую поддержку кровообращения.

Методы	До беременности	Во время беременности	Послеродовой период
		кардиогенным шоком бригадой специалистов, в состав которой будут входить кардиологи, акушер-гинекологи, анестезиологи и неонатологи, для мультидисциплинарного подхода в быстром принятии решения о сроках и механизме родов, оказания неотложной помощи женщине и ребенку.	
Медикаментозное лечение	-Для женщин, планирующих беременность в ближайшем будущем, модификация фармакотерапии СН, прекращение приема иРААС/АРНИ, БМКР, ингибиторов SLT2, ивабрадина. -В рамках мультидисциплинарного совместного принятия решений продолжение приема БАБ (чаще всего метопролола), гидралазина и нитратов. -Коррекция дозировки диуретиков для минимизации риска маточно-плацентарной гипоперфузии. -Контроль эхокардиографии через 3 месяца после коррекции лекарственной терапии СН, но до зачатия, чтобы обеспечить адекватное функционирование.	-Тщательный мониторинг гемодинамических показателей (АД, ЧСС), состояния зуволемии матери с последующей коррекцией терапии, если это необходимо, чтобы избежать артериальной гипотонии (учитывая системную вазодилатацию во втором триместре) и снижения маточно- плацентарного кровотока. -Женщинам с СН или кардиомиопатией во время беременности без консультации и оценки состояния здоровья перед зачатием необходимо срочно прекратить прием любых лекарственных препаратов, имеющих эмбриотоксическое или тератогенное действие. -В рамках мультидисциплинарного совместного принятия решений продолжение приема БАБ (чаще всего метопролола сукцината), гидралазина и нитратов. -Коррекция дозировки диуретиков для минимизации риска маточно-плацентарной гипоперфузии.	-У женщин с острой СН, вызванной ПКМП, и ФВ ЛЖ <30%, следует рассмотреть возможность применения антикоагулянтов в течение 6–8 недель после родов совместно с базисной терапией СН+бромокриптин. *эффективность и безопасность бромокриптина для лечения острой ПКМП в настоящее время неопределенна. -В рамках мультидисциплинарного совместного принятия решений лекарства, которые могут быть назначены при лактации: иАПФ (предпочтительно эналаприл или каптоприл, под контролем веса новорожденного), БАБ (предпочтительно метопролола сукцинат, под контролем ЧСС новорожденного); диуретики (фуросемид, под контролем состояния новорожденного, т.к. подавляют лактацию)

Методы	До беременности	Во время беременности	Послеродовой период
Мультидисциплинарная помощь за пределами кардиологической бригады	-Консультация генетика, гинеколога и других узких специалистов в зависимости от результатов исследований и совместного принятия решений.	-Мультидисциплинарное ведение акушер-гинекологов. -Для женщин с ДХСН или признаками нестабильной гемодинамики обеспечить бригаду специалистов, в состав которой будут входить акушер- гинекологи, анестезиологи и неонатологи для планирования родов.	-Ведение акушер-гинекологов, неонатологов и педиатров относительно лактации. -Консультация гинекологом для решения вопроса о методах контрацепции на постоянной основе.

16. Список литературы:

1. Национальный статистический комитет Кыргызской Республики, 022. www.stat.kg.
2. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et. al.: 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 145:e876–e894, 2022
3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart Journal* (2021) 00, 1–42.
4. Epidemiology of heart failure. Amy Groenewegen, Frans H. Rutten, Arend Mosterd, Arno W. Hoes. *Eur J Heart Fail*. 2020. Aug; 22 (8):1342–1356.
5. Bozkurt B, et al “Universal definition and classification of heart failure” *J Card Fail*; DOI: 10.1016/j.cardfail.2021.01.022.
6. Arrigo M, Huber LC, Winnik S et al. Right ventricular failure: pathophysiology, diagnosis and treatment *Card. Fail. Rev*. 2019; 5:140–146
7. Hunt S.A., Abraham W.T., Chin M.N. et.al. 2009 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:e1–e90.
8. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Diseases of the heart and blood vessels: nomenclature and criteria for diagnosis. 6th edition. Boston, MA: Little, Brown, 1964.
9. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators . Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018;392:1789–1858.
10. Фомин И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016; (8):7–13.
11. Терещенко С. Н., Галявич А. С., Ускач Т. М и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*, Том 25, № 11 (2020)
12. McMurray JJ, Clinical practice. Systolic heart failure. *N Engl Med* 2010; 362:228–238
13. Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJ et al. Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies. (MAGGIC). *Eur Heart J* 2013;34:1404–1413
14. Tsao CW, Lyass A, Enserro D et al. Temporal trends in the incidence of and mortality associated with heart failure with preserved and reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail*. 2018;6:678–685.
15. Motiejunaite J, Akiyama E, Cohen-Solal A et.al. The association of long-term outcome and biological sex in patients with acute heart failure from different geographic regions. *Eur Heart J* 2020;41:1357–1364.
16. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93:1137–1146.
17. Savarese G, Lund LH. Global public health burden of heart failure. *Card Fail Rev* 2017;3:7–11.
18. Al-Mohammad A, Mant J, Laramée P, Swain S. Chronic Heart Failure Guideline Development Group. Diagnosis and management of adults with chronic heart failure: summary of updated NICE guidance. *BMJ* 2010;341:c. 4130
19. Pugh TJ, Kelly MA, Gowrisankar S, et al. Landscape of genetic variations in dilated cardiomyopathy as determined by clinical DNA sequencing. *Genet Med*. 2014; 16:601–608. Crossref Medline Google Scholar
20. Haas J, Frese KS, Peil B, et al. Atlas of clinical genetics of human dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2015; 36:1123–1135a.
21. Gardner RS, Ozalp F, Murday AJ et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide. A new gold standard in predicting mortality in patients with advanced heart failure. *Eur Heart J* 2003;24:1735 – 1743.
22. Maisel A, Mueller C, Adams K Jr. et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail* 2008; 10:824–839.

23. ASE/EACVI Guidelines and Standards. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Sherif F. Nagueh, Otto A. Smiseth, Christopher P. Appleton, et al. *Journal of the American Society of Echocardiography*. Volume 29, Issue 4, April 2016, 277-314.
24. J.W. Deckers, J.M. Hare, K.L. Baughman. Complications of transvenous right ventricular endomyocardial biopsy in adult patients with cardiomyopathy: a seven-year survey of 546 consecutive diagnostic procedures in a tertiary referral center. *J Am Coll Cardiol*, 19 (1992), pp. 43-47.
25. L.T. Cooper, K.L. Baughman, A.M. Feldman, *et al.* The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*, 50 (2007), pp. 1914-1931.
26. G. Veress, C.J. Bruce, K. Kutzke, *et al.* Acute thrombus formation as a complication of right ventricular biopsy. *J Am Soc Echocardiogr*, 23 (2010), pp. 1039-1044.
27. Holland R, Battersby J, Harvey I, et al. Systematic review of multidisciplinary interventions in heart failure. *Heart*. 2005; 91:899–906.
28. Parajuli DR, Kourbelis C, Franzon J, et al. Effectiveness of the pharmacist-involved multidisciplinary management of heart failure to improve hospitalizations and mortality rates in 4630 patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Card Fail*. 2019; 25:744–756.
29. Takeda A, Martin N, Taylor RS, Taylor SJ. Disease management interventions for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 1:CD002752.
30. Riegel B, Bennett JA, Davis A et al. Cognitive impairment in heart failure: issues of measurement and etiology. *Am J Crit Care* 2002;11:520–528.
31. Jonkman NH, Westland H, Groenwold RH et al. What are effective program characteristics of self-management interventions in patients with heart failure? An individual patient data meta-analysis. *J Card Fail* 2016;22:81–271.
32. Lainscak M, Blue L, Clark AL et al. Self-care management of heart failure: practical recommendations from the Patient Care Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2011;13:115–126.
33. Flynn KE, Pina IL, Whellan DJ et al. HF-ACTION Investigators. Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:1451–1459.
34. Taylor RS, Walker S, Ciani O et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for chronic heart failure: the EXTRAMATCH II individual participant data meta-analysis. *Health Technol Assess* 2019; 23:1–98.
35. Philipson H, Ekman I, Forslund HB, et al. Salt and fluid restriction is effective in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2013; 15:1304–1310.
36. Doukky R, Avery E, Mangla A, et al. Impact of dietary sodium restriction on heart failure outcomes. *J Am Coll Cardiol HF*. 2016; 4:24–35.
37. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013; 128:e240–e32
38. Yancy CW. Sodium restriction in heart failure: too much uncertainty-do the trials. *JAMA Intern Med*. 2018; 178:1700–1701
39. Bilgen F, Chen P, Poggi A, et al. Insufficient calorie intake worsens post-discharge quality of life and increases readmission burden in heart failure. *J Am Coll Cardiol HF*. 2020; 8:756–764
40. Machado d'Almeida KS, Rabelo-Silva ER, Souza GC, et al. Aggressive fluid and sodium restriction in decompensated heart failure with preserved ejection fraction: results from a randomized clinical trial. *Nutrition*. 2018; 54:111–117
41. Welsh D, Lennie TA, Marcinek R, et al. Low-sodium diet self-management intervention in heart failure: pilot study results. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2013; 12:87–95.

42. Colin-Ramirez E, McAlister FA, Zheng Y, et al. Changes in dietary intake and nutritional status associated with a significant reduction in sodium intake in patients with heart failure. A sub-analysis of the SODIUM-HF pilot study. *Clin Nutr ESPEN*. 2016; 11:e26–e32.
43. Hummel SL, Karmally W, Gillespie BW, et al. Home-delivered meals postdischarge from heart failure hospitalization. *Circ Heart Fail*. 11;2018:e004886.
44. Kalogeropoulos A, Papadimitriou L, Georgiopoulou VV, et al. Low- versus moderate- sodium diet in patients with recent hospitalization for heart failure: the PROHIBIT (Prevent Adverse Outcomes in Heart Failure by Limiting Sodium) pilot study. *Circ Heart Fail*. 2020;13:e006389.
45. Paterna S, Gaspare P, Fasullo S, Sarullo FM, Di Pasquale P. Normal sodium diet compared with low-sodium diet in compensated congestive heart failure: is sodium an old enemy or a new friend? *Clinical Science*. 2008;114 (3):221–30.
46. De Vecchis R, Paccone A, Di Maio M. Effects of a Restricted Water Intake on Various Clinical and Laboratory Outcomes in Patients With Heart Failure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Minerva Cardioangiol*. 2020 Feb 20.
47. O Miró, R. Estruch, F. J. Martin-Sánchez et al. Adherence to the Mediterranean diet and all-cause mortality after an episode of acute heart failure: results from the MEDIT-AHF study *JACC: Heart Failure*, 2018; 6:52-62.
48. McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, Volume 44, Issue 37, 1 October 2023, Pages 3627–3639.
49. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014; 371:993–1004.
50. Wachter R, Senni M, Belohlavek J, et al. Initiation of sacubitril/valsartan in haemodynamically stabilised heart failure patients in hospital or early after discharge: primary results of the randomised TRANSITION study. *Eur J Heart Fail*. 2019; 21:998– 1007.
51. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*. 2019; 380:539–548.
52. Desai AS, Solomon SD, Shah AM, et al. Effect of sacubitril-valsartan vs enalapril on aortic stiffness in patients with heart failure and reduced ejection fraction: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2019; 322:1077–1084.
53. Consensus Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med*. 1987; 316:1429–1435.
54. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. *Lancet*. 1993;
55. Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K, et al; HEAAL Investigators. Effects of high- dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2009; 374:1840–1848.
56. Ruilope LM, Dukat A, Böhm M, et al. Blood-pressure reduction with LCZ696, a novel dual-acting inhibitor of the angiotensin II receptor and neprilysin: a randomised, double- blind, placebo-controlled, active comparator study. *Lancet*. 2010; 375:1255–1266.
57. Telmisartan Randomised Assessment Study in ACE iNtolerant subjects with cardiovascular Disease (TRANSCEND) Investigators Yusuf S, Teo K, et al. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008; 372:1174–1183.
58. Wang Y, Zhou R, Lu C, et al. Effects of the angiotensin-receptor neprilysin inhibitor on cardiac reverse remodeling: meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2019;8:e012272.

59. Cohn J.N. , Tognoni G. , Valsartan Heart Failure Trial Investigators A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med*, 345 (2001), pp. 1667-1675.
60. M.A. Pfeffer, J.J. McMurray, E.J. Velazquez, *et al.* Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both [published correction appears in *N Engl J Med*. 2004;350:203.
61. Telmisartan RandomisedAssessmeNt Study in ACE iNtolerant subjects with cardiovascular Disease (TRANSCEND) Investigators, S. Yusuf, K. Teo, *et al.* Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial. *Lancet*, 372 (2008), pp. 1174-1183
62. M.A. Konstam, J.D. Neaton, K. Dickstein, *et al.*, HEAAL Investigators Effects of high- dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial *Lancet*, 374 (2009), pp. 1840-1848
63. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, *et al.* Angiotensinneprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371:993–1004.
64. Wachter R, Senni M, Belohlavek J, *et al.* Initiation of sacubitril/valsartan in haemodynamically stabilised heart failure patients in hospital or early after discharge: primary results of the randomised TRANSITION study. *Eur J Heart Fail*. 2019;21:998– 1007.
65. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, *et al.* Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*. 2019;380:539– 548.
66. J.B. Kostis, M. Packer, H.R. Black, *et al.* Omapatrilat and enalapril in patients with hypertension: the Omapatrilat Cardiovascular Treatment vs. Enalapril (OCTAVE) trial. *Am J Hypertens*, 17 (2004), pp. 103-111
67. O. Vardeny, R. Miller, S.D. Solomon. Combined neprilysin and renin-angiotensin system inhibition for the treatment of heart failure. *J Am Coll Cardiol HF*, 2 (2014), pp. 663-670.
68. Consensus Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med*, 316 (1987), pp. 1429-1435
69. SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure *N Engl J Med*, 325 (1991), pp. 293-302
70. M. Packer, P.A. Poole-Wilson, P.W. Armstrong, *et al.* Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation*, 100 (1999), pp. 2312-2318
71. M.A. Pfeffer, E. Braunwald, L.A. Moyé, *et al.* Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med*, 327 (1992), pp. 669-677
72. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. *Lancet*, 342 (1993), pp. 821-828
73. L. Køber, C. Torp-Pedersen, J.E. Carlsen, *et al.* A clinical trial of the angiotensin- converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med*, 333 (1995), pp. 1670-1676
74. R. Garg, S. Yusuf. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA*, 273 (1995), pp. 1450-1456
75. J.N. Cohn, G. Tognoni, Valsartan Heart Failure Trial Investigators. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med*, 345 (2001), pp. 1667-1675
76. ONTARGET Investigators, S. Yusuf, K.K. Teo, *et al.* Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*, 358 (2008), pp. 1547-1559.
77. Pfeffer M.F., Swedberg K., Granger C.B. *et al.* Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: CHARM-overall program // *Lancet*. 2003.Vol.362.P.759–766.

78. R. Garg, S. Yusuf, J. Romero, *et al.* Overview of randomized trials of angiotensin- converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA*, 273 (1995), pp. 1450-1456
79. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet*, 353 (1999), pp. 9-13
80. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet*, 353 (1999), pp. 2001-2007.
81. M. Packer, M.B. Fowler, E.B. Roecker, *et al.* Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation*, 106 (2002), pp. 2194-2199.
82. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ *et al.* SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;26:215–225.
83. M.R. Bristow, E.M. Gilbert, W.T. Abraham, *et al.* Carvedilol produces dose-related improvements in left ventricular function and survival in subjects with chronic heart failure. MOCHA Investigators. *Circulation*, 94 (1996), pp. 2807-2816
84. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ *et al.* SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;26:215–225.
85. J.G.F. Cleland, K.V. Bunting, M.D. Flather, *et al.* Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials. *Eur Heart J*, 39 (2018), pp. 26-35
86. A. Hjalmarson, S. Goldstein, B. Fagerberg, *et al.* Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). *JAMA*, 283 (2000), pp. 1295-1302
87. B. Pitt, F. Zannad, W.J. Remme, *et al.* The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*, 341 (1999), pp. 709-717
88. B. Pitt, W. Remme, F. Zannad. Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 348 (2003), pp. 1309-1321
89. F. Zannad, J.J. McMurray, H. Krum, *et al.* Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*, 364 (2011), pp. 11-21
90. Reference FDA Aldactone label (2008). https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/012151s062lbl.pdf, Accessed 28th Jun 2021
91. FDA INSPRA label (2008). https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/021437s006lbl.pdf, Accessed 28th Jun 2021.
92. Reference. J. Butler, K.J. Anstrom, G.M. Felker, *et al.* Efficacy and safety of spironolactone in acute heart failure: the ATHENA-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*, 2 (2017), pp. 950-958.
93. B. Pitt, S.D. Anker, D.A. Bushinsky, *et al.* Evaluation of the efficacy and safety of RLY5016, a polymeric potassium binder, in a double-blind, placebo-controlled study in patients with chronic heart failure (the PEARL-HF) trial. *Eur Heart J*, 32 (2011), pp. 820-828
94. S.D. Anker, M. Kosiborod, F. Zannad, *et al.* Maintenance of serum potassium with sodium zirconium cyclosilicate (ZS-9) in heart failure patients: results from a phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Heart Fail*, 17 (2015), pp. 1050-1056.
95. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE *et al.* DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019 381:1995–2008.
96. Packer M, Anker SD, Butler J *et al.* EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020; 383: 1413-1424.

97. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet* 2020;396:819–829.
98. Jackson AM, Dewan P, Anand IS et al. Dapagliflozin and diuretic use in patients with heart failure and reduced ejection fraction in DAPA-HF. *Circulation* 2020;142:1040–1054.
99. J.H. Patterson, K.F. Adams Jr., M.M. Applefeld, *et al.* Oral torsemide in patients with chronic congestive heart failure: effects on body weight, edema, and electrolyte excretion. Torsemide Investigators Group. *Pharmacotherapy*, 14 (1994), pp. 514-521
100. K.M. Goebel. Six-week study of torsemide in patients with congestive heart failure. *ClinTher*, 15 (1993), pp. 1051-1059
101. J.R. Wilson, N. Reichek, W.B. Dunkman, *et al.* Effect of diuresis on the performance of the failing left ventricle in man. *Am J Med*, 70 (1981), pp. 234-239
102. J.O. Parker. The effects of oral ibopamine in patients with mild heart failure--a double blind placebo controlled comparison to furosemide. The Ibopamine Study Group. *Int J Cardiol*, 40 (1993), pp. 221-227.
103. A. Richardson, J. Bayliss, A.J. Scriven, *et al.* Double-blind comparison of captopril alone against frusemide plus amiloride in mild heart failure. *Lancet*, 2 (1987), pp. 709-711.
104. C. Faselis, C. Arundel, S. Patel, *et al.* Loop diuretic prescription and 30-day outcomes in older patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 76 (2020), pp. 669-679.
105. Faris R, Flather M, Purcell H et al. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol.* 2002; 82:149–158.
106. D.H. Ellison, G.M. Felker. Diuretic treatment in heart failure. *N Engl J Med*, 377 (2017), pp. 1964-1975
107. R.J. Cody, S.H. Kubo, K.K. Pickworth. Diuretic treatment for the sodium retention of congestive heart failure/ *Arch Intern Med*, 154 (1994), pp. 1905-1914.
108. J.L. Grodin, S.R. Stevens, L. de Las Fuentes, *et al.* Intensification of medication therapy for cardiorenal syndrome in acute decompensated heart failure. *J Card Fail*, 22 (2016), pp. 26-32.
109. D.A. Sica, T.W. Gehr. Diuretic combinations in refractory oedema states: pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships. *ClinPharmacokinet*, 30 (1996), pp. 229-249.
110. D.H. Ellison. The physiologic basis of diuretic synergism: its role in treating diuretic resistance. *AnnInternMed*, 114 (1991), pp. 886-894.
111. J.C. Jentzer, T.A. DeWald, A.F. Hernandez. Combination of loop diuretics with thiazide-type diuretics in heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 56 (2010), pp. 1527-1534/
112. Z.L. Cox, R. Hung, D.J. Lenihan, *et al.* Diuretic strategies for loop diuretic resistance in acute heart failure: the 3T trial. *J Am Coll Cardiol HF*, 8 (2020), pp. 157-168.
113. M.A. Brisco-Bacik, J.M. Ter Maaten, S.R. Houser, *et al.* Outcomes associated with a strategy of adjuvant metolazone or high-dose loop diuretics in acute decompensated heart failure: a propensity analysis. *J Am Heart Assoc*, 7 (2018), Article e009149.
114. G.M. Felker, K.L. Lee, D.A. Bull, *et al.* Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*, 364 (2011), pp. 797-805.
115. Vardeny O, Claggett B, Kachadourian J et al. Reduced loop diuretic use in patients taking sacubitril/valsartan compared with enalapril: the PARADIGM-HF trial. *Eur J Heart Fail.* 2019;21337–341.
116. Mullens W, Damman K, Harjola VP et al. The use of diuretics in heart failure with congestion -- a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2019;21:137–155.
117. Rohde LE, Rover MM, Figueiredo Neto JA et al. Short-term diuretic withdrawal in stable outpatients with mild heart failure and no fluid retention receiving optimal therapy: a double-blind, multicentre, randomized trial. *Eur Heart J* 2019; 40: 3605–3612.
118. K. Swedberg, M. Komajda, M. Böhm, *et al.* Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*, 376 (2010), pp. 875-885.
119. Swedberg K, Komajda M, Bohm M et al. SHIFT Investigators. Effects on outcomes of heart rate reduction by ivabradine in patients with congestive heart failure: is there an influence of beta-blocker

- dose?: findings from the SHIFT (Systolic Heart failure treatment with the I(f) inhibitor ivabradine Trial) study. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1938–1945.
120. M. Böhm, J. Borer, I. Ford, *et al.* Heart rate at baseline influences the effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in chronic heart failure: analysis from the SHIFT study. *Clin Res Cardiol*, 102 (2013), pp. 11.
 121. M. Böhm, M. Robertson, I. Ford, *et al.* Influence of cardiovascular and noncardiovascular comorbidities on outcomes and treatment effect of heart rate reduction with ivabradine in stable heart failure (from the SHIFT Trial). *Am J Cardiol*, 116 (2015), pp. 1890–1897.
 122. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C *et al.* African-American Heart Failure Trial Investigators. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med*. 2004;351:2049–2057.
 123. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S *et al.* Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med*. 1986;314:1547–1552.
 124. Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med*, 336 (1997), pp. 525–533.
 125. A. Ahmed, B. Pitt, S.H. Rahimtoola, *et al.* Effects of digoxin at low serum concentrations on mortality and hospitalization in heart failure: a propensity-matched study of the DIG trial. *Int J Cardiol*, 123 (2008), pp. 138–146.
 126. L. Aguirre Dávila, K. Weber, U. Bavendiek, *et al.* Digoxin–mortality: randomized vs. observational comparison in the DIG trial. *Eur Heart J*, 40 (2019), pp. 3336–3341.
 127. A.P. Ambrosy, J. Butler, A. Ahmed, *et al.* The use of digoxin in patients with worsening chronic heart failure: reconsidering an old drug to reduce hospital admissions. *J Am Coll Cardiol*, 63 (2014), pp. 1823–1832.
 128. Vamos M, Erath JW, Hohnloser SH. Digoxin-associated mortality: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Eur Heart J*. 2015;36:1831–1838.
 129. Bavishi C, Khan AR, Ather S. Digoxin in patients with atrial fibrillation and heart failure: a meta-analysis. *Int J Cardiol* 2015; 188: 99–101.
 130. Freeman JV, Reynolds K, Fang M *et al.* Digoxin and risk of death in adults with atrial fibrillation: the ATRIA-CVRN study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015; 8: 49– 58.
 131. Washam JB, Stevens SR, Lokhnygina Y *et al.* ROCKET Steering Committee and Investigators. Digoxin use in patients with atrial fibrillation AF and adverse cardiovascular outcomes: retrospective analysis of the Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin a K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF). *Lancet* 2015; 385: 2363–2370.
 132. A.P. Ambrosy, J. Butler, A. Ahmed, *et al.* The use of digoxin in patients with worsening chronic heart failure: reconsidering an old drug to reduce hospital admissions. *J Am Coll Cardiol*, 63 (2014), pp. 1823–1832.
 133. Adams KF Jr., Patterson JH, Gattis WA *et al.* Relationship of serum digoxin concentration to mortality and morbidity in women in the Digitalis Investigation Group trial: a retrospective analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 497–504.
 134. J.G. Hardman, J.W. Davis, E.W. Sutherland. Effects of some hormonal and other factors on the excretion of guanosine 3',5'-monophosphate and adenosine 3',5'- monophosphate in rat urine. *J Biol Chem*, 244 (1969), pp. 6354–6362.
 135. J.G. Hardman, E.W. Sutherland. Guanyl cyclase, an enzyme catalyzing the formation of guanosine 3',5'-monophosphate from guanosine triphosphate. *J Biol Chem*, 244 (1969), pp. 6363–6370.
 136. S. Moncada, E.A. Higgs. Nitric oxide and the vascular endothelium. *Handb Exp Pharmacol* (2006), pp. 213–254.
 137. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ *et al.* VICTORIA Study Group. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2020; 382: 1883– 1893.
 138. Teerlink JR, Diaz R, Felker GM *et al.* GALACTIC-HF Investigators. Cardiac myosin activation with omecamtivmecarbil in systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2021;384:105–116.

139. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2022;387:1089–98.
140. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2021;385:1451–61.
141. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Baseline characteristics of patients with heart failure with preserved ejection fraction in the EMPEROR-Preserved trial. *Eur J Heart Fail*. 2020;22:2383–92.
142. Solomon SD, de Boer RA, DeMets D, et al. Dapagliflozin in heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction: rationale and design of the DELIVER trial *Eur J Heart Fail*. 2021;23:1217–25.
143. Solomon SD, Vaduganathan M, Claggett B, et al. Baseline characteristics of patients with HF with mildly reduced and preserved ejection fraction: DELIVER trial. *JACC Heart Fail* 2022;10:184–97.
144. Vardeny O, Fang JC, Desai AS, et al. Dapagliflozin in heart failure with improved ejection fraction: a prespecified analysis of the DELIVER trial. *Nat Med*. 2022;28:2504– 11.
145. Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL, et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet* 2022;400:757–67.
146. Jhund PS, Kondo T, Butt JH, et al. Dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: a patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER. *Nat Med* 2022;28:1956–64.
147. Rev. *Cardiovasc. Med*. 2020 Dec 30;21(4):531-540. Epidemiology and pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction Nandini Nair
148. Reddy Y, Carter R, Obokata M, et al. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*. 2018;138(9):861-70. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646.
149. Pieske B, Tshöpe K, de Boer R, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2019;40:3297-317.
150. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH, Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter- defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225–237.
151. Cleland JG, Abraham WT, Linde C, Gold MR, Young JB, Claude Daubert J, Sherfese L, Wells GA, Tang AS. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J* 2013;34:3547– 3556.
152. Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, Bax JJ, Borer JS, Brugada J, Dickstein K, Ford I, Gorcsan J3rd, Gras D, Krum H, Sogaard P, Holzmeister J, EchoCRT Study Group. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N Engl J Med* 2013;369:1395–1405.
153. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, Chung ES, Niazi I, Sherfese L, Shinn T, Sutton MS, Biventricular versus Right Ventricular Pacing in Heart Failure Patients with Atrioventricular Block (BLOCK AF) Trial Investigators. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N Engl J Med* 2013;368:1585–1593.
154. Ling LH, Kistler PM, Kalman JM, Schilling RJ, Hunter RJ. Comorbidity of atrial fibrillation and heart failure. *Nat Rev Cardiol* 2016;13:131–147.
155. Carlisle MA, Fudim M, DeVore AD, Piccini JP. Heart failure and atrial fibrillation, like fire and fury. *JACC Heart Fail* 2019;7:447–456.
156. Hofmann R, Steinwender C, Kammler J, Kypta A, Leisch F. Effects of a high dose intravenous bolus amiodarone in patients with atrial fibrillation and a rapid ventricular rate. *Int J Cardiol* 2006;110:27–32.
157. Yarlagadda RK, Iwai S, Stein KM, Markowitz SM, Shah BK, Cheung JW, Tan V, Lerman BB, Mittal S. Reversal of cardiomyopathy in patients with repetitive monomorphic ventricular ectopy originating from the right ventricular outflow tract. *Circulation* 2005;112:1092–1097.

158. Bangalore S, Guo Y, Samadashvili Z, Blecker S, Hannan EL. Revascularization in patients with multivessel coronary artery disease and severe left ventricular systolic dysfunction: everolimus-eluting stents versus coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 2016;133:2132-2140.
159. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Johann B, Capodanno D, Conradi L, De Bonis M, De Paulis R, Delgado V, Freemantle N, Gilard M, Haugaa KH, Jeppsson A, Juñi P, Pierard L, Prendergast PD, Rafael Sadaba J, Tribouilloy C, Wojakowski W; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2021; doi:10.1093/eurheartj/ehab395.
160. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S, PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597-1607.
161. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, Kapadia SR, Malaisrie SC, Cohen DJ, Pibarot P, Leipsic J, Hahn RT, Blanke P, Williams MR, McCabe JM, Brown DL, Babaliaros V, Goldman S, Szeto WY, Genereux P, Pershad A, Pocock SJ, Alu MC, Webb JG, Smith CR, PARTNER 3 Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 2019;380:1695-1705.
162. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, Iung B, Bonnet G, Piriou N, Lefevre T, Piot C, Rouleau F, Carrie D, Nejari M, Ohlmann P, Leclercq F, Saint Etienne C, Teiger E, Leroux L, Karam N, Michel N, Gilard M, Donal E, Trochu JN, Cormier B, Armoiry X, Boutitie F, Maucort-Boulch D, Barnet C, Samson G, Guerin P, Vahanian A, Newton N, MITRA-FR Investigators. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2018;379:2297-2306.
163. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, Kar S, Lim DS, Mishell JM, Whisenant B, Grayburn PA, Rinaldi M, Kapadia SR, Rajagopal V, Sarembock IJ, Brieke A, Marx SO, Cohen DJ, Weissman NJ, Mack MJ, COAPT Investigators. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2018;379:2307-2318.
164. Maddox T.M., Januzzi J.L., Allen L.A., et al. 2021 Update to the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 77 (6): 772-810.
165. Nikolaus Marx, Massimo Federici, Katharina Schütt et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes Clinical Practice Guidelines .*Eur Heart J*. 2023 Oct 14;44(39):4043-4140.
166. D.K. McGuire, W.J. Shih, F. Cosentino, *et al.* Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular and kidney outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta- analysis. *JAMA Cardiol*, 6 (2021), pp. 148-158
167. J. Li, M. Woodward, V. Perkovic, *et al.* Mediators of the effects of canagliflozin on heart failure in patients with type 2 diabetes. *J Am Coll Cardiol HF*, 8 (2020), pp. 57- 66.
168. Fitchett D, Zinman B, Wanner C, et al. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME® trial. *Eur Heart J*. 2016;37(19):1526-1534
169. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117–2128.
170. Cannon CP, Pratley R, Dagogo-Jack S VERTIS CV Investigators. Cardiovascular outcomes with ertugliflozin in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2020; 383: 1425-35.
171. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019; 380:347–357.
172. Bhatt DL, Szarek M, Pitt B, SCORED Investigators. Sotagliflozin in patients with diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2020;384-129-139.
173. Bruce Neal, Vlado Perkovic, Kenneth W. Mahaffey, et. al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017;377:644- 657.

174. M.S.Usman , T.J. Siddiqi , S.D. Anker. Meta-Analysis Effect of SGLT2 Inhibitors on Cardiovascular Outcomes Across Various Patient Populations *J Am Coll Cardiol*. 2023 Jun 27;81(25):2377-2387
175. American Diabetes Association. Addendum. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care*, 43 (suppl 1) (2020), pp. S98-S110.
176. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*2020; 383: 2219–29.
177. Filippatos G, Pitt B, Agarwal R, et al. Finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes with and without heart failure: a prespecified subgroup analysis of the FIDELIO-DKD trial. *Eur J Heart Fail*. 2022;24:996–1005.
178. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, et al. Cardiovascular events withfinerenone in kidney disease and type 2 diabetes. FIGARO-DKD. *N Engl J Med*2021;385:2252–63.
179. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J*2022;43:474–84.
180. Seferovic PM, Petrie MC, Filippatos GS. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2018; 20:853–872.
181. Zannad F, Cannon CP, Cushman WC. EXAMINE Investigators. Heart failure and mortality outcomes in patients with type 2 diabetes taking alogliptin versus placebo in EXAMINE: a multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet* 2015;385:2067–76.
182. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, TECOS Study Group. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*2015; 373: 232–242.
183. Rosenstock J, Perkovic V, Johansen OE, CARMELINA Investigators. Effect of linagliptin vs placebo on major cardiovascular events in adults with type 2 diabetes and high cardiovascular and renal risk: the CARMELINA randomized clinical trial. *JAMA* 2019.321: 69–79.
184. McMurray JV, Ponikowski P, Bolli GB, VIVID Trial Committees and Investigators. Effects of vildagliptin on ventricular function in patients with type 2 diabetes mellitus and heart failure: a randomized placebo-controlled trial.*JACC Heart Fail*2018;6:8–17.
185. Savarese G, D’Amore C, Federici M. Effects of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors and sodium-glucose linked cotransporter-2 inhibitors on cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Int J Cardiol*2016;220:595–601.
186. Kristensen SL, Rorth R, Jhund PS, Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet Diabet.Endoc*.2019; 7:776–785.
187. Gerstein HC, Jung H, Ryden L, ORIGIN Investigators . Effect of basal insulin glargine on first and recurrent episodes of heart failure hospitalization: the ORIGIN trial(Outcome Reduction With Initial Glargine Intervention). *Circulation*2018; 137: 88–90.
188. Roumie CL, Min JY, D’Agostino McGowan L, et al. Comparative safety of sulfonylurea and metformin monotherapy on the risk of heart failure: a cohort study. *J Am Heart Assoc* 2017; 6.
189. Lago RM, Singh PP, Nesto RW. Congestive heart failure and cardiovascular death in patients with prediabetes and type 2 diabetes given thiazolidinediones: a meta-analysis of randomised clinical trials *Lancet* 2007; 370: 1129–1136.
190. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*2017;19:1574–1585.
191. Kato S, Onishi K, Yamanaka T, Takamura T, et al. Exaggerated hypertensive response to exercise in patients with diastolic heart failure.*Hypertens Res* 2008;31:679–684.
192. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering treatment on cardiovascular outcomes and mortality: 14 - effects of different classes of antihypertensive drugs in older and younger patients: overview and meta-analysis. *J Hypertens*2018;36:1637–1647.
193. Fagard RH, Celis H, Thijs L, et.al. Regression of left ventricular mass by antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized comparative studies. *Hypertension* 2009; 54:1084–1091.

194. Vaduganathan M, Pareek M, Kristensen AMD et al. Prevention of heart failure events with intensive versus standard blood pressure lowering across the spectrum of kidney function and albuminuria: a SPRINT substudy. *Eur J Heart Fail* 2021;23: 384– 92.
195. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. *N Engl J Med* 1996; 335: 1107–1114.
196. Cohn JN, Ziesche S, Smith R, et al. Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT III. Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group. *Circulation* 1997; 96:856–863.
197. Cohn JN, Pfeffer MA, Rouleau J al. MOXCON Investigators . Adverse mortality effect of central sympathetic inhibition with sustained-release moxonidine in patients with heart failure (MOXCON). *Eur J Heart Fail* 2003;5:659–667.
198. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med*. 1986;314:1547–1552.
199. Greenberg Barry. Role of Vasodilator Therapy in Congestive Heart Failure: Effects on Mortality. *Cardiology Clinics* Volume. 12, Issue 1, February 1994, Pages 87-99.
200. A. Barac, G. Murtagh, J.R. Carver, et al. Cardiovascular health of patients with cancer and cancer survivors: a roadmap to the next level. *J Am Coll Cardiol*, 65 (2015), pp. 2739-2746
201. A. Albin, G. Pennesi, F. Donatelli, et al. Cardiotoxicity of anticancer drugs: the need for cardio-oncology and cardio-oncological prevention. *J Natl Cancer Inst*, 102 (2010), pp. 14-25.
202. G.M. Felker, R.E. Thompson, J.M. Hare, et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med*, 342 (2000), pp. 1077-1084
203. D. Cardinale, A. Colombo, G. Bacchiani, et al. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy *Circulation*, 131 (2015), pp. 1981-1988
204. L. Tarantini, S. Gori, P. Faggiano, et al. Adjuvant trastuzumab cardiotoxicity in patients over 60 years of age with early breast cancer: a multicenter cohort analysis *Ann Oncol*, 23 (2012), pp. 3058-3063
205. A. Seidman, C. Hudis, M.K. Pierri, et al. Cardiac dysfunction in the trastuzumab clinical trials experience. *J Clin Oncol*, 20 (2002), pp. 1215-1221
206. O. Hequet, Q.H. Le, I. Moullet, et al. Subclinical late cardiomyopathy after doxorubicin therapy for lymphoma in adults. *J Clin Oncol*, 22 (2004), pp. 1864-1871
207. M.C. Pinder, Z. Duan, J.S. Goodwin, et al. Congestive heart failure in older women treated with adjuvant anthracycline chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol*, 25 (2007), pp. 3808-3815
208. J. Alexander, N. Dainiak, H.J. Berger, et al. Serial assessment of doxorubicin cardiotoxicity with quantitative radionuclide angiography *N Engl J Med*, 300 (1979), pp. 278-283
209. B. Ky, M. Putt, H. Sawaya, et al. Early increases in multiple biomarkers predict subsequent cardiotoxicity in patients with breast cancer treated with doxorubicin, taxanes, and trastuzumab. *J Am Coll Cardiol*, 63 (2014), pp. 809-816
210. W. van Boxtel, B.F. Bulten, A.M. Mavinkurve-Groothuis, et al. New biomarkers for early detection of cardiotoxicity after treatment with docetaxel, doxorubicin and cyclophosphamide. *Biomarkers*, 20 (2015), pp. 143-148
211. F. Dodos, T. Halbsguth, E. Erdmann, et al. Usefulness of myocardial performance index and biochemical markers for early detection of anthracycline-induced cardiotoxicity in adults. *Clin Res Cardiol*, 97 (2008), pp. 318-326
212. A. Ruggiero, G. De Rosa, D. Rizzo, et al. Myocardial performance index and biochemical markers for early detection of doxorubicin-induced cardiotoxicity in children with acute lymphoblastic leukaemia *Int J Clin Oncol*, 18 (2013), pp. 927-933
213. S.H. Armenian, S.K. Gelehrter, T. Vase, et al. Screening for cardiac dysfunction in anthracycline-exposed childhood cancer survivors. *Clin Cancer Res*, 20 (2014), pp. 6314-6323.
214. Castano A, Narotsky DL, Hamid N, et al. Unveiling transthyretin cardiac amyloidosis and its predictors among elderly patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J*. 2017; 38:2879–2887.

215. Gonzalez-Lopez E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2015; 36:2585–2594.
216. Sperry BW, Reyes BA, Ikram A, et al. Tenosynovial and cardiac amyloidosis in patients undergoing carpal tunnel release. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72:2040–2050.
217. Westermarck P, Westermarck GT, Suhr OB, et al. Transthyretin-derived amyloidosis: probably a common cause of lumbar spinal stenosis. *Ups J Med Sci*. 2014; 119:223–228.
218. Muchtar E, Gertz MA, Kyle RA, et al. A modern primer on light chain amyloidosis in 592 patients with mass spectrometry-verified typing. *Mayo Clin Proc*. 2019; 94:472–483.
219. Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. *Circulation*. 2016; 133:2404–2412
220. Katzmann JA, Abraham RS, Dispenzieri A, et al. Diagnostic performance of quantitative kappa and lambda free light chain assays in clinical practice. *Clin Chem*. 2005; 51:878–881.
221. Castano A, Haq M, Narotsky DL, et al. Multicenter study of planar technetium 99m pyrophosphate cardiac imaging: predicting survival for patients with ATTR cardiac amyloidosis. *JAMACardiol*. 2016; 1:880–889.
222. Adams D, Gonzalez-Duarte A, O’Riordan WD, et al. Patisiran, an RNAi therapeutic, for hereditary transthyretin amyloidosis. *N Engl J Med*. 2018; 379:11–21.
223. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2018; 379:1007–1016.
224. Kazi DS, Bellows BK, Baron SJ, et al. Cost-effectiveness of tafamidis therapy for transthyretin amyloid cardiomyopathy. *Circulation*. 2020; 141:1214–1224.
225. Feng D, Syed IS, Martinez M, et al. Intracardiac thrombosis and anticoagulation therapy in cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2009; 119:2490–2497.
226. Benson MD, Waddington-Cruz M, Berk JL, et al. Inotersen treatment for patients with hereditary transthyretin amyloidosis. *N Engl J Med*. 2018; 379:22–31.
227. Feng D, Edwards WD, Oh JK, et al. Intracardiac thrombosis and embolism in patients with cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2007; 116:2420–2426.
228. Donnellan E, Elshazly MB, Vakamudi S, et al. No association between CHADS- VASc score and left atrial appendage thrombus in patients with transthyretin amyloidosis. *J Am Coll Cardiol EP*.
229. J. Bauersachs, T. Konig, P. van der Meer, *et al.* Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*, 21 (2019), pp. 827-843.
230. M.B. Davis, Z. Arany, D. McNamara, *et al.* Peripartum cardiomyopathy: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*, 75 (2020), pp. 207-221.
231. M.C. Honigberg, M.M. Givertz. Peripartum cardiomyopathy. *BMJ*, 364 (2019). k5287–k14
232. K.J. Lindley. Heart failure and pregnancy: thinking beyond peripartum cardiomyopathy. *J Card Fail*, 27 (2021), pp. 153-156.
233. T.P. Ruys, J.W. Roos-Hesselink, R. Hall, *et al.* Heart failure in pregnant women with cardiac disease: data from the ROPAC. *Heart*, 100 (2014), pp. 231-238
234. K. Sliwa, A. Mebazaa, D. Hilfiker-Kleiner, *et al.* Clinical characteristics of patients from the worldwide registry on peripartum cardiomyopathy (PPCM): EURObservational Research Programme in conjunction with the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on PPCM. *Eur J Heart Fail*, 19 (2017), pp. 1131-1141
235. M.F. Mogos, M.R. Piano, B.L. McFarlin, *et al.* Heart failure in pregnant women: a concern across the pregnancy continuum. *Circ Heart Fail*, 11 (2018), Article e004005.
236. D. Kolte, S. Khera, W.S. Aronow, *et al.* Temporal trends in incidence and outcomes of peripartum cardiomyopathy in the United States: a nationwide population- based study. *J Am Heart Assoc*, 3 (2014), Article e001056.
237. M. Afana, W. Brinjikji, D. Kao, *et al.* Characteristics and in-hospital outcomes of peripartum cardiomyopathy diagnosed during delivery in the United States from the Nationwide Inpatient Sample (NIS) Database. *J Card Fail*, 22 (2016), pp. 512-519

238. P. Krishnamoorthy, J. Garg, C. Palaniswamy, *et al.* Epidemiology and outcomes of peripartum cardiomyopathy in the United States: findings from the Nationwide Inpatient Sample. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 17 (2016), pp. 756-761.
239. J. Nizamuddin, A. Gupta, V. Patel, *et al.* Hypertensive diseases of pregnancy increase risk of readmission with heart failure: a national readmissions database study. *Mayo Clin Proc*, 94 (2019), pp. 811-819.
240. A. Barasa, A. Rosengren, T.Z. Sandström, *et al.* Heart failure in late pregnancy and postpartum: incidence and long-term mortality in Sweden from 1997 to 2010. *J Card Fail*, 23 (2017), pp. 370-378.
241. M.B. Davis, J. Jarvie, E. Gambahaya, *et al.* Risk prediction for peripartum cardiomyopathy in delivering mothers: a validated risk model: PPCM risk prediction model. *J Card Fail*, 27 (2021), pp. 159-167.
242. K.Y. van Spaendonck-Zwarts, A. Posafalvi, M.P. van den Berg, *et al.* Titin gene mutations are common in families with both peripartum cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J*, 35 (2014), pp. 2165-2173.
243. J.S. Ware, J. Li, E. Mazaika, *et al.* Shared genetic predisposition in peripartum and dilated cardiomyopathies. *N Engl J Med*, 374 (2016), pp. 233-241.
244. D. Hilfiker-Kleiner, K. Kaminski, E. Podewski, *et al.* A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell*, 128 (2007), pp. 589- 600
245. K. Sliwa, L. Blauwet, K. Tibazarwa, *et al.* Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept pilot study. *Circulation*, 121 (2010), pp. 1465-1473.
246. D. Hilfiker-Kleiner, A. Haghighia, D. Berliner, *et al.* Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: a multicentre randomized study. *Eur Heart J*, 38 (2017), pp. 2671-2679.
247. N.V. Yaméogo, L.J. Kagambèga, A. Seghda, *et al.* Bromocriptine in management of peripartum cardiomyopathy: a randomized study on 96 women in Burkina Faso. *J Cardiol Clin Res*, 5 (2017), p. 1098.
248. M. Tremblay-Gravel, G. Marquis-Gravel, R. Avram, *et al.* The effect of bromocriptine on left ventricular functional recovery in peripartum cardiomyopathy: insights from the BRO-HF retrospective cohort study. *ESC Heart Fail*, 6 (2019), pp. 27- 36.
249. A. Haghighia, J. Schwab, J. Vogel-Claussen, *et al.* Bromocriptine treatment in patients with peripartum cardiomyopathy and right ventricular dysfunction. *Clin Res Cardiol*, 108 (2019), pp. 290-297.
250. J.T. Sieweke, T.J. Pfeffer, D. Berliner, *et al.* Cardiogenic shock complicating peripartum cardiomyopathy: importance of early left ventricular unloading and bromocriptine therapy. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 9 (2020), pp. 173-182
251. H.F. Groenveld, J.L. Januzzi, K. Damman, *et al.* Anemia and mortality in heart failure patients a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 52 (2008), pp. 818-827.
252. Anand IS, Gupta P. Anemia and iron deficiency in heart failure: current concepts and emerging therapies. *Circulation* 2018;138:80–98
253. S.D. Anker, J. Comin Colet, G. Filippatos, *et al.* Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. FIRE-HF study *N Engl J Med*, 361 (2009), pp. 2436- 2448.
254. P. Ponikowski, D.J. van Veldhuisen, J. Comin-Colet, *et al.* Beneficial effects of long- term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency dagger. *Eur Heart J*, 36 (2015), pp. 657-668.
255. L. Beck-da-Silva, D. Piardi, S. Soder, *et al.* IRON-HF study: a randomized trial to assess the effects of iron in heart failure patients with anemia. *Int J Cardiol*, 168 (2013), pp. 3439-3442
256. G.D. Lewis, R. Malhotra, A.F. Hernandez, *et al.* Effect of oral iron repletion on exercise capacity in patients with heart failure with reduced ejection fraction and iron deficiency: the IRONOUT HF randomized clinical trial. *JAMA*, 317 (2017), pp. 1958-1966
257. S.D. Anker, B.A. Kirwan, D.J. van Veldhuisen, *et al.* Effects of ferric carboxymaltose on hospitalisations and mortality rates in iron-deficient heart failure patients: an individual patient data meta-analysis. *Eur J Heart Fail*, 20 (2018), pp. 125-133.
258. M. Kapoor, M.D. Schleinitz, A. Gemignani, *et al.* Outcomes of patients with chronic heart failure and iron deficiency treated with intravenous iron: a meta-analysis. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*, 13 (2013), pp. 35-44

259. P. Ponikowski, B.A. Kirwan, S.D. Anker, *et al.* Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet*, 396 (2020), pp. 1895-1904.
260. D. Montero, T. Haider, A.J. Flammer. Erythropoietin response to anaemia in heart failure *Eur J Prev Cardiol*, 26 (2019), pp. 7-17
261. T. Nagai, K. Nishimura, T. Honma, *et al.* Prognostic significance of endogenous erythropoietin in long-term outcome of patients with acute decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail*, 18 (2016), pp. 803-813.
262. N.A. Bello, E.F. Lewis, A.S. Desai, *et al.* Increased risk of stroke with darbepoetin alfa in anaemic heart failure patients with diabetes and chronic kidney disease. *Eur J Heart Fail*, 17 (2015), pp. 1201-1207.
263. K. Swedberg, J.B. Young, I.S. Anand, *et al.* Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolic heart failure. *N Engl J Med*, 368 (2013), pp. 1210-1219.
264. J. Kang, J. Park, J.M. Lee, *et al.* The effects of erythropoiesis stimulating therapy for anemia in chronic heart failure: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Int J Cardiol*, 218 (2016), pp. 12-22
265. Vargas-Uricoechea H, Bonelo-Perdomo A. Thyroid dysfunction and heart failure: mechanisms and associations. *Curr Heart Fail Rep* 2017;14:48–58.
266. Kannan L, Shaw PA, Morley MP, *et al.* Thyroid dysfunction in heart failure and cardiovascular outcomes. *Circ Heart Fail* 2018;11:e005266.
267. Feller M, Snel M, Moutzouri E, *et al.* Association of thyroid hormone therapy with quality of life and thyroid-related symptoms in patients with subclinical hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2018;320:1349–1359.
268. Cleland JG, Clark RA, Pellicori P, *et al.* Caring for people with heart failure and many other medical problems through and beyond the COVID-19 pandemic: the advantages of universal access to home telemonitoring. *Eur J Heart Fail*. 2020;22:995–998.
269. Inglis SC, Clark RA, Dierckx R, *et al.* Structured telephone support or non-invasive telemonitoring for patients with heart failure. *Heart* 2017;103:255–257.
270. Frederix, Caiani EG, Dendale P, *et al.* ESC e-Cardiology Working Group Position Paper: Overcoming challenges in digital health implementation in cardiovascular medicine. *Eur J Prev Cardiol* 2019;26:1166–1177.
271. Lin MH, Yuan WL, Huang TC, *et al.* Clinical effectiveness of telemedicine for chronic heart failure: a systematic review and meta-analysis *J Investig Med* 2017;65:899–911.
272. Inglis SC, Clark RA, Dierckx R, *et al.* Structured telephone support or non-invasive telemonitoring for patients with heart failure. *Heart* 2017; 103: 255–257.
273. Abraham WT, Stevenson LW, Bourge RC, *et al.* Lindenfeld CHAMPION Trial Study Group. Sustained efficacy of pulmonary artery pressure to guide adjustment of chronic heart failure therapy: complete follow-up results from the CHAMPION randomised trial. *Lancet* 2016;387:453–461.
274. Bohm M, Drexler H, Oswald H, *et al.* OptiLink HF Study Investigators. Fluid status telemedicine alerts for heart failure: a randomized controlled trial. *Eur Heart J* 2016;37:3154–3163.
275. Dierckx R, Inglis SC, Clark RA, *et al.* Telemedicine in heart failure: new insights from the Cochrane meta-analyses. *Eur J Heart Fail* 2017;19:304–306.

ОСТРАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Клинический протокол разработан на основе клинического руководства Европейского общества кардиологов (2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure), принятого Экспертным советом по оценке качества клинических руководств/протоколов и утвержден приказом МЗ КР №259 от 10.03.2023 года.

Состав рабочей группы по разработке клинических протоколов:

Руководитель:

Бейшенкулов Медет Таштанович - д.м.н., профессор, заведующий отделением Ургентной кардиологии НЦКиТ; Исполнители:

Токтосунова Айпери Камильевна – научный сотрудник отделения Ургентной кардиологии НЦКиТ

Чазымова Залина Магамедовна – старший научный сотрудник отделения Ургентной кардиологии НЦКиТ

Калиев Каныбек Рысбекович – заведующий отделением Ургентной кардиологии 2 НЦКиТ

Колбай Амантур – младший научный сотрудник отделения Ургентной кардиологии НЦКиТ

Клинический протокол предназначен врачам службы скорой медицинской помощи, семейным врачам, врачам ургентных и плановых кардиологических и терапевтических отделений стационаров, организаторам здравоохранения.

Адрес для переписки с рабочей группой:

Кыргызская Республика, г. Бишкек Ул. Тоголок Молдо, 3, 720040

Тел: 996 312 62 56 82

E-mail: urgcard@gmail.ru

Список сокращений

АД	Артериальное давление
АДГ	Антидиуретический гормон
АПФ	Ангиотензин превращающий фермент
АСК	Ацетилсалициловая кислота
ББ	Бета-адреноблокаторы
БРА	Блокаторы ангиотензиновых рецепторов
ВАБК	Внутриаортальный баллонный контрпульсатор
ГЛЖ	Гипертрофия левого желудочка
ГКМП	Гипертрофическая кардиомиопатия
ГШ	Гиповолемический шок
ДВС	Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДЗЛА	Давление заклинивания в легочной артерии
ЖКТ	Желудочно кишечный тракт
ИАПФ	Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
ИВЛ	Искусственная вентиляция легких
ИСДН	Изосорбида динитрат
ИФД	Ингибиторы фосфодиэстеразы
ИЛЖ	Искусственный левый желудочек
КА	Коронарная артерия
КБС	Коронарная болезнь сердца
КДД ЛЖ	Конечно-диастолическое давление левого желудочка
КШ	Кардиогенный шок
КОЛ)	Кардиогенный отек легких
ЛЖ	Левый желудочек
ЛА	Легочная артерия
ЛАД	Легочное артериальное давление
МБ КФК	МБ фракция креатинфосфокиназы
МЖП	Межжелудочковая перегородка
АМКР	Антагонисты минералкортикоидов
МНО	Международное нормализованное отношение
МПП	Межпредсердная перегородка
НИВЛ	Неинвазивная вентиляция легких
НПВС	Нестероидные противовоспалительные средства
НКОЛ	Некардиогенный отек легких
НУП	Натрийуретический пептид
НТГ	Нитроглицерин
НЦКиТ	Национальный центр кардиологии и терапии
ОАК	Общий анализ крови
ОАМ	Общий анализ мочи
ОИМ	Острый инфаркт миокарда
ОЛ	Отек легких
ОПСС	Общее периферическое -сосудистое сопротивление
ОСН	Острая сердечная недостаточность
ОЦК	Объем циркулирующей крови
ОШ	Обструктивный шок
ПДКВ	Положительное давление в конце выдоха
ПТИ	Протромбиновый индекс
ПШ	Перераспределительный шок
ПЖ	Правый желудочек
РААС	Ренин-ангиотензиновая система
РКМП	Рестриктивная кардиомиопатия
САС	Симпатоадреналовая система
СВ	Сердечный выброс
СИ	Сердечный индекс
СЛР	Сердечно-легочная реанимация

СМП	Скорая медицинская помощь
СН	Сердечная недостаточность
СССУ	Синдром слабости синусного узла
ТЛТ	Тромболитическая терапия
ТЭЛА	Тромбоэмболия легочной артерии
УО	Ударный объем
ФВ	Фракция выброса
ХОБЛ	Хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	Хроническая сердечная недостаточность
ЦВД	Центральное венозное давление
ЦСМ	Центр семейной медицины
ЧД	Частота дыхания
ЧСС	Частота сердечных сокращений
ЭКГ	Электрокардиограмма
ЭКС	Электрокардиостимуляция
ЭМД	Электромеханическая диссоциация
ЭХОКГ	Эхокардиография

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

Сердечная недостаточность (СН) – клинический синдром, характеризующийся типичными жалобами (одышкой, слабостью, отечностью лодыжек) и сопровождающийся симптомами (повышением давления в югулярных венах, застойными хрипами в легких, периферическими отеками), обусловленный нарушением структуры и/или функции сердца, приводящий к снижению сердечного выброса и /или давления в полостях сердца в покое или при нагрузке.

Острая сердечная недостаточность (ОСН) - это быстрое появление или прогрессирование ранее имевшихся проявлений сердечной недостаточности, кроме того, это жизнеугрожающее состояние, требующее urgentного обследования и лечения в условиях стационара.

Левожелудочковая недостаточность – состояние, обусловленное неспособностью левого желудочка переместить в аорту всю кровь, притекающую к нему из легочных вен, и характеризующееся застоем крови в малом круге кровообращения.

Правожелудочковая недостаточность – состояние, обусловленное снижением сократительной способности правого желудочка, характеризующееся застоем в большом круге кровообращения.

Ортопноэ – (orthopnoe от греч. orthos – «прямой» и pnoe – «дыхание» – высокая степень одышки с вынужденным (полусидячим или сидячим) положением больного.

Острый отек легких (кардиогенный отек легких) – острое жизнеугрожающее состояние, в основе которого лежит острая левожелудочковая недостаточность, ведущая к патологическому накоплению внесосудистой жидкости в легочной ткани и альвеолах и приводящая как к снижению функциональных способностей легких, так и к прогрессирующим нарушениям деятельности других органов и систем.

Острая декомпенсированная сердечная недостаточность – период течения ХСН, который характеризуется быстрым усугублением / появлением симптомов сердечной недостаточности, что требует экстренной госпитализации пациента и проведения интенсивной терапии.

Пароксизмальная ночная одышка – приступ одышки и удушья, вынуждающий пациента присаживаться, часто возникает в ночное время. Если при этом при аускультации выслушиваются сухие свистящие хрипы, обусловленные левожелудочковой сердечной недостаточностью, то речь идет о **сердечной астме**.

Классификация ОСН:

Основные клинические варианты ОСН:

1. Поражение миокарда левого желудочка сердца
 - впервые возникшая застойная острая или декомпенсированная хроническая СН;
 - кардиогенный отек легких; - истинный кардиогенный шок.
2. Гипертензивная ОСН (при сохранной функции ЛЖ на фоне гипертонического криза).
3. Правожелудочковая ОСН (ХОБЛ, бронхиальная астма, ТЭЛА, инфаркт миокарда правого желудочка и др.).
4. ОСН с высоким сердечным выбросом (сепсис, тиреотоксикоз, анемия и др.).

Классификация ОСН по Киллип при ОКС:

Класс 1 - нет симптомов СН.

Класс 2 - застойные влажные хрипы менее, чем над 50% поверхности легких (нижние отделы) и/или 3 тон (ритм галопа).

Класс 3 - застойные влажные хрипы более, чем над 50% поверхности легких, ортопноэ, пароксизмальная ночная одышка, сердечная астма, отек легких.

Класс 4 - кардиогенный шок.

Диагностика острой сердечной недостаточности Симптомы ОСН

Термин	Определение
Симптомы застоя (левостороннего)	Ортопноэ, пароксизмальная ночная одышка, легочные хрипы (двухсторонние)
Симптомы застоя (правостороннего)	Югулярная венозная дилатация, периферический отек (двухсторонний), застойная гепатомегалия, гепато-югулярный рефлюкс, асцит, симптомы запора
Симптомы гипоперфузии	Клинические: холодный пот на конечностях, олигурия, спутанность сознания, головокружение, низкое пульсовое давление. Лабораторные: метаболический ацидоз, повышенный уровень лактата в сыворотке, повышенный уровень креатинина в сыворотке Гипоперфузия не является синонимом гипотонии, но гипоперфузия часто сопровождается гипотонией
Гипотензия	Систолическое АД < 90 мм рт.ст.
Брадикардия	ЧСС < 60 уд в мин
Тахикардия	ЧСС > 120 уд в мин
Олигурия	Диурез < 0,5 мл/кг/ч

Определение терминов

Термин	Определение
Аномалии дыхания	Частота дыхания > 25/мин. С использованием вспомогательных мышц, или частотой дыхания < 8/мин несмотря на диспноэ
Низкая SaO ₂ сатурация	SaO ₂ < 90% при пульсоксиметрии Нормальная SaO ₂ не исключает ни гипоксемию (низкое PaO ₂), ни тканевую гипоксию
Гипоксемия	PaO ₂ в артериальной крови < 80 мм рт.ст. (анализ содержания газов в крови)
Гипоксемическая дыхательная недостаточность (тип 1)	PaO ₂ в артериальной крови < 60 мм рт.ст.
Гиперкапния	PaCO ₂ в артериальной крови > 45 мм рт.ст. анализ содержания газов в крови
Гиперкапническая дыхательная недостаточность (тип 2)	PaCO ₂ в артериальной крови > 50 мм рт.ст.
Ацидоз	pH < 7,35
Повышение уровня лактата в крови	> 2 ммоль/л

Тяжесть больных при острой декомпенсации ХСН

	Застой (-) Застой в легких Пароксизмальная ночная одышка Набухание шейных вен Асцит	Застой (+) Ортопноэ Периферические отеки Гепатомегалия Гепато-югулярный рефлюкс
Гипоперфузия (-)	Теплый-сухой	Теплый-влажный
Гипоперфузия (+) Холодные влажные конечности Олигурия Спутанность сознания Головокружение Нитевидный пульс	Холодный-сухой	Холодный-влажный

Лабораторно-инструментальное обследование

Значения натрийуретических пептидов

	Пороговые значения					
	NT-proBNP			BNP		
	Возраст < 50	Возраст 50-75	Возраст > 75	Возраст < 50	Возраст 50-75	Возраст > 75
Экстренная ситуация, пациент с ОСН						
СН маловероятна	< 300			< 100		
«Серая зона»	300-450	300-900	300-1800	100-400		
СН вероятна	> 450	> 900	> 1800	> 400		
Неэкстренная ситуация, пациент с легкими симптомами						
СН маловероятна	< 125			< 35		
«Серая зона»	125-600			35-150		
СН вероятна	> 600			> 150		

Диагностические тесты у пациентов с ОСН

Показания	Время измерения	Возможные находки	Диагностическая ценность	Показания
ЭКГ	Поступление, во время госпитализации, перед выпиской	Аритмии, ишемия миокарда	Исключение ОКС, аритмий	Рекомендовано
Рентген	Поступление, во время госпитализации	Застой, инфекции легких	Подтверждающая	Может быть рассмотрено
УЗИ легких	Поступление, во время госпитализации, перед выпиской	Застой	Подтверждающая	Может быть рассмотрено
ЭхоКГ	Поступление, во время госпитализации, перед выпиской	Застой, дисфункция сердца, механические причины	Большая	Рекомендовано
НУП	Поступление, перед выпиской	Застой	Значимый предиктор	Должно быть рассмотрено
Тропонин	Поступление	Повреждение миокарда	Исключение ОКС	Рекомендовано
Креатинин	Поступление, во время госпитализации, перед выпиской	Почечная дисфункция	Нет	Рекомендовано для оценки прогноза
Железо (трансферрин, ферритин)	При поступлении	Дефицит железа	Нет	Рекомендовано для оценки прогноза и лечения
Электролиты	Поступление, во время госпитализации, перед выпиской	Электролитные нарушения	Нет	Рекомендовано для оценки прогноза и лечения
ТТГ	Поступление	Гипо-, гипертиреоз	Нет	Рекомендовано при подозрении на гипо-, гипертиреоз
Д-димер	Поступление	ТЭЛА	Исключение ТЭЛА	Рекомендовано при подозрении на ТЭЛА
Прокальцитонин	Поступление	Пневмония	Диагностика пневмонии	Может быть рассмотрено при подозрении на пневмонию
Лактат	Поступление, во время госпитализации	Лактат-ацидоз	Оценка перфузии	Рекомендовано
Пульсоксиметрия и газы крови	Поступление, во время госпитализации	ДН	Оценка функции дыхания	Рекомендовано при наличии ДН

Лечение острой сердечной недостаточности

Критерии госпитализации в интенсивную палату:

- Гемодинамическая нестабильность, дыхательная недостаточность;
- ОКС;
- Острые нарушения ритма и проводимости;
- Возможная потребность в интубации трахеи;
- Гипоперфузия;
- $\text{SaO}_2 < 90\%$ (несмотря на оксигенотерапию)
- ЧД > 25 в мин, участие в дыхании вспомогательных мышц;
- ЧСС < 60 уд в мин или > 120 в мин, АД сист < 90 мм рт ст;
- Остальные больные могут госпитализироваться в обычные палаты

Отделения интенсивной терапии должны быть оборудованы соответствующим образом, включая реанимационные кровати, прикроватные мониторы, дефибрилляторы, аппараты неинвазивной и инвазивной вентиляции легких, систему подачи кислорода, электрокардиостимуляторы, небулайзеры, электроотсосы, инфузоматы, передвижной рентген-аппарат, ЭКГ, ЭХОКГ. Лабораторная диагностика осуществляется в круглосуточном режиме с определением вышеперечисленных анализов.

Мониторирование

Рекомендации:	Класс	Уровень
Не инвазивный мониторинг ЧСС, ЭКГ, ЧД, АД, SatO_2	I	C
Ежедневный контроль массы тела и водного баланса	I	C
Ежедневная оценка симптомов СН (одышка, хрипы, отеки, масса тела, гемодинамика) для коррекции лечения	I	C
Ежедневный анализ функции почек (креатинин + СКФ), электролитов до стабилизации состояния	I	C
Внутриартериальный катетер возможен при рефрактерной гипотензии	IIa	C
Катетеризация легочной артерии возможна у больных с рефрактерной гипотензией и гипоперфузией на фоне интенсивной терапии	IIb	C

Лечение

Острая левожелудочковая недостаточность

(СН II Killip при ОКС, застойная сердечная недостаточность)

Медикаментозная терапия при ОСН

Ингибиторы АПФ (I, A) являются одними из основных групп при лечении сердечной недостаточности, как острой, так и хронической. Показаниями к назначению ИАПФ являются сердечная недостаточность, ФВ ЛЖ $< 40\%$, независимо от наличия симптомов СН. Они рекомендуются всем пациентам, если нет противопоказаний или непереносимости.

Эффективные дозы ИАПФ

	Начальная доза	Целевая доза
Каптоприл	6,25 мг 3 раза в день	50 мг 3 раза в день
Эналаприл	2,5 мг 2 раза в день	10-20 мг 2 раза в день
Лизиноприл	2,5-5 мг 1 раз в день	20-35 мг 1 раз в день
Рамиприл	2,5 мг 2 раз в день	5 мг 2 раза в день
Трандолаприл	0,5 мг 1 раз в день	4 мг 1 раз в день

Противопоказаниями к назначению ИАПФ являются: отек Квинке в анамнезе, известный двухсторонний стеноз почечных артерий, беременность, медикаментозная аллергия в анамнезе.

Бета-блокаторы (ББ) (I, A) необходимы при лечении всех больных с симптомами СН или с ФВ ЛЖ менее 40% различной этиологии.

Дозы бета-блокаторов при СН

	Стартовые дозы	Целевые дозы
Карведилол	3,125 мг 2 раза в день	25-50 мг 2 раза в день
Бисопролол	1,25 мг 1 раз в день	10 мг 1 раз в день
Метопролол сукцинат	12,5 мг 1 раз в день	200 мг 1 раз в день
Небиволол*	1,25 мг 1 раз в день	10 г 1 раз в день

* Обозначает лечение, не снижающее сердечно-сосудистую смертность или смертность от всех причин у пациентов с сердечной недостаточностью (или не уступающее лечению, которое снижает).

Антагонисты минералкортикоидных рецепторов (АМКР) (I, A) – АМКР назначают при ФВ ЛЖ менее 35%, у декомпенсированных больных с предшествующей ХСН III - IV ФК (NYHA), либо когда впервые возникшая острая СН трансформируется в хроническую указанных классов тяжести. Противопоказаниями к применению АА являются уровень калия крови более

5 ммоль/л, креатинина 221 мкмоль/л или СКФ < 30 мл/мин/1,73 м², параллельное применение калийсберегающих диуретиков или калийсодержащих препаратов и добавок, комбинированный прием ИАПФ и БРА.

Дозы АМКР при СН

	Стартовая доза	Целевая доза
Спиронолактон	25 мг 1 раз в день	50 мг 1 раз в день
Эплеренон	25 мг 1 раз в день	50 мг 1 раз в день

Ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы (АРНИ) (I, B). Комбинация 2 блокаторов ренин-ангиотензиновой системы (исключая АМКР) не рекомендуется для лечения больных ХСН в связи с существенным ростом серьезных нежелательных явлений, включающих симптомную гипотонию и ухудшение функции почек (III A). Таким образом, АРНИ применяется только вместо, а не вместе с ИАПФ и АРА.

Дозы сакубитрил/вальсартана

	Стартовая доза	Целевая доза
Сакубитрил/валсартан	49/51 мг 2 раза в день	97/103 мг 2 раза в день

Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера (SGLT-2) (I, A). Дапаглифлозин или эмпаглифлозин рекомендуются пациентам с СН для снижения риска госпитализации по поводу СН и смерти. Противопоказания к назначению ингибиторов SGLT-2 беременность и период лактации, СКФ < 20 мл/мин/1,73 м², артериальная гипотония.

Дозы ингибиторов SGLT-2

	Стартовая доза	Целевая доза
Дапаглифлозин	10 мг 1 раз в день	10 мг 1 раз в день
Эмпаглифлозин	10 мг 1 раз в день	10 мг 1 раз в день

АРНИ и ингибиторы SGLT-2 назначаются после стабилизации состояния и купирования симптомов острой сердечной недостаточности.

Важным звеном в лечении как острой, так и хронической СН являются **диуретики (I, C)**. Диуретики применяют у больных СН при наличии гиперволемии, застое в легких и периферических отеках, уменьшая вышеперечисленные симптомы.

Дозы диуретиков при СН

Диуретики	Начальная доза	Терапевтическая доза
Петлевые		
Фуросемид	20 - 40 мг	40 - 240 мг
Торасемид	5 - 10 мг	10 - 20 мг
Буметанид	0,5 – 1,0 мг	1 - 5 мг
Тиазиды		
Гидрохлортиазид	25 мг	12,5 - 100 мг
Индапамид	2,5 мг	2,5 - 5 мг
Метазолон	2,5 мг	2,5 – 10 мг

При длительном применении диуретиков возможны различные побочные явления, мероприятия при которых описаны в нижеследующей таблице.

Блокаторы рецепторов к ангиотензину (БРА) (I, B) применяют при СН и/или ФВ ЛЖ менее 40%, при неэффективности или непереносимости ИАПФ, при этом улучшается функция ЛЖ, уменьшаются частота и продолжительность госпитализаций в связи с декомпенсацией СН, улучшается выживаемость.

Блокаторы рецепторов ангиотензина при СН

	Стартовая доза	Целевая доза
Кандесартан	4 мг 1 раз в день	32 мг 1 раз в день
Валсартан	40 мг 2 раза в день	160 мг 2 раза в день
Лозартан	50 мг 1 раз в день	150 мг 1 раз в день

Дигоксин наиболее эффективен у больных с СН в сочетании с фибрилляцией предсердий (I, C), позволяя уредить частоту желудочковых сокращений. При этом необходима комбинация с бетаблокаторами и другими базисными медикаментами (ИАПФ/БРА, диуретики) (II b, B).

В редких случаях, когда больные с СН не переносят ни ИАПФ, ни БРА возможно применение комбинации **гидралазина и изосорбида динитрата (ИСДН) (IIa,B)**, либо эту комбинацию применяют в дополнение к базисным препаратам при неэффективности лечения.

Дозы гидралазина и ИСДН при СН

	Стартовая доза	Целевая доза
Гидралазин	37,5 мг	75 мг
ИСДН	20 мг 3 раза в день	40 мг 3 раза в день

Ивабрадин - блокатор I_f рецепторов синусового узла, снижает ЧСС у больных с синусовым ритмом, при мерцательной аритмии неэффективен. Ивабрадин может удлинять интервал QT, вызывать нарушения зрения в виде ярких точек.

- Применяют при противопоказаниях к бета-блокаторам, либо в комбинации с бета-блокаторами при их недостаточной эффективности
- У больных с ФВ ЛЖ менее 35% и синусовым ритмом с ЧСС более 70 ударов в минуту на фоне приема целевых или индивидуально переносимых доз бетаблокаторов в сочетании с ИАПФ (БРА) и антагонистами альдостерона. (Ia, B)
- У больных с ФВ ЛЖ менее 35% и синусовым ритмом при непереносимости бетаблокаторов в сочетании с ИАПФ (БРА) и антагонистами альдостерона. (Ib, C)
- Начальная доза 2,5 мг х 2 раза, затем 5 мг х 2 раза, далее 7,5 мг х 2 раза (каждые 2-1 неделя)

Кардиогенный отек легких

Основными причинами КОЛ являются:

- Инфаркт и ишемия миокарда;
- Разрыв МЖП;
- Рефрактерные тахикардии;
- Тяжелые острые миокардиты;
- Дилатационная кардиомиопатия;
- Гипертрофическая кардиомиопатия с выраженной обструкцией выходящего тракта;
- Расслаивание аорты с аортальной недостаточностью и/или тампонадой сердца;
- Клапанные пороки сердца: критический аортальный или митральный стеноз, тяжелая аортальная или митральная недостаточность, разрывы папиллярных мышц или хорд с развитием недостаточности клапанов;
- Токсические поражения: передозировка бета-блокаторов или кальциевых блокаторов, тяжелый ацидоз или гипоксемия; Тампонада сердца;
- Гипертонический криз.

Причины НКОЛ:

- Непосредственные повреждения легких: травма грудной клетки, ушиб легких, аспирация, ингаляция токсинов (дым, фосген, озон, диоксид азота, пары тефлона и др.), пневмония, эмболия легочной артерии;
- Опосредованные поражения легких: сепсис, панкреатит, обширные неторакальные травмы, реакция лейкоагглютинации, множественные трансфузии, героин, ДВС синдром;
- Повреждение легких с возможным повышением гидростатического давления: высокогорный отек легких, нейрогенный отек легких, после быстрого удаления воздуха при пневмотораксе.

Диагностика кардиогенного и некардиогенного отека легких

Отек легких	Кардиогенный	Некардиогенный
Клиника, анализы	• ИМ или застойная СН • Низкий СВ, третий тон, периферические отеки, напряженные яремные вены • Повышение кардиальных ферментов • НУП < 500 пг/мл	• Инфекция или аспирация в анамнезе • Гипердинамия • Высокое количество лейкоцитов, панкреатит или перитонит • НУП < 100 пг/мл
Рентген грудной клетки.	• Увеличенная тень сердца • Ширина корня легкого > 70 мм • Центральные инфильтраты • Наличие В линий Керли	• Нормальная тень сердца • Ширина корня легкого $\leq$ 70 мм • Периферические инфильтраты • Отсутствие В линий Керли

Отек легких	Кардиогенный	Некардиогенный
ЭХОКГ	- Увеличение размеров сердца - Снижение функции ЛЖ	- Нормальные или уменьшенные размеры сердца - Нормальная функция ЛЖ
Катетеризация легочной артерии	Давление заклинивания ЛА > 18 мм.рт.ст.	Давление заклинивания ЛА < 18 мм.рт.ст.

Рентгенографические признаки КОЛ и НКОЛ

Признак	Кардиогенный ОЛ	Некардиогенный КОЛ
Размеры сердца	Норма или увеличены	Норма
Сосудистая тень	Норма или увеличена	Норма
Распределение отека	Равномерное или центральное	Пятнами или периферическое
Сосудистое распределение	Равномерное или «перевернутое»	Нормальное или равномерное
Плевральный выпот	Есть	Редко
Перибронхиальный выпот	Есть	Редко
Септальные линии	Есть	Редко
«Воздушная бронхограмма»	Редко	Часто

Алгоритм лечения кардиогенного отека легких

- Клинический осмотр, ЭКГ, рентген грудной клетки, ОАК, ОАМ, сахар, электролиты, креатинин, тропонин крови, при возможности ЭХОКГ, НУП, - Мониторирование - ЭКГ, сатурации крови, АД.
- Коронарография, ЧКВ, АКШ при остром коронарном синдроме
- Фибринолизис при ОИМ с подъемом сегмента ST

Систолическое АД		
↓	↓	↓
< 85 мм.рт.ст.	110-85 мм.рт.ст.	> 110 мм.рт.ст.
Инотропы+вазопрессоры +диуретики	НИВЛ+ диуретики	НИВЛ+нитраты+диуретики

Рекомендации по оксигенотерапии при ОЛ

Рекомендации	Класс	Уровень
Кислород рекомендуется пациентам с SpO ₂ <90% или PaO ₂ <60 мм рт. ст. для коррекции гипоксемии.	I	C
Интубация рекомендуется при прогрессирующей дыхательной недостаточности, сохраняющейся, несмотря на введение кислорода или неинвазивную вентиляцию легких.	I	C
Неинвазивную вентиляцию с положительным давлением следует рассмотреть у пациентов с респираторным дистресс-синдромом (частота дыхания > 25 вдохов / мин, SpO ₂ <90%) и начать как можно скорее, чтобы уменьшить респираторный дистресс и снизить частоту механической эндотрахеальной интубации.	II a	B

Противопоказания к НИВЛ:

Абсолютные:

- Остановка сердца или дыхания
- Анатомические аномалии (не подходит для интерфейса)
- Неспособность сохранить проходимость дыхательных путей (неконтролируемое возбуждение, кома или энцефалопатия)
- Рефрактерная гипотония
- Легкое психомоторное возбуждение или плохое сотрудничество
- Легкая гипотония
- Кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта или рвота
- Неспособность откашливать обильные выделения
- Недавняя хирургия верхних отделов желудочно-кишечного тракта или дыхательных путей
- Полиорганная недостаточность
- Изолированная правожелудочковая недостаточность

Показания к интубации при НИВЛ:

- Остановка сердца или дыхания
- Прогрессивное ухудшение измененного психического статуса
- Прогрессивное ухудшение pH, PaCO₂ или PaO₂, несмотря на НИВЛ
- Прогрессирующие признаки усталости дыхательной мускулатуры во время НИВЛ
- Необходимость защиты дыхательных путей
- Стойкая гемодинамическая нестабильность
- Психомоторное возбуждение или непереносимость НИВЛ с прогрессирующей дыхательной недостаточностью



Второй день
госпитализации

Диуретики

Персистирующий застой

Оценить суточный диурез

Суточный диурез < 3-4 л

Суточный диурез > 3-4 л

Удвоить дозу петлевых
диуретиков до максимальной

Продолжить текущую дозу до
купирования застоя

Оценить через 6 ч

< 100 часовой диурез

Да

Максимальная
доза диуретиков

Нет

Повторять до
максимальной дозы в/в
петлевых диуретиков

Комбинированная терапия
диуретиками:
Первая линия: тиазиды
Вторая линия: ацетазоламид или
амилорид
Третья линия: ингибиторы SGLT2

Застой сохраняется?

Оценка уменьшения застоя перед выпиской

Продолжить снижение дозы
петлевых диуретиков, если
суточный диурез > 5 л

* максимальная ежедневная доза фуросемида 400-600 мг, которая может быть увеличена до 1000 мг у пациентов с тяжелой почечной дисфункцией

Госпитальное лечение в первые 48 часов

	Нормо-/ гипертензия	Гипотония, САД, мм рт.ст.		Брадикардия, ЧСС уд в мин	
		85-100	<85	<60 ≥50	<50
ИАПФ	Назначить/ увеличить	Уменьшить/ отменить	Отменить	Без изменений	Без изменений
Б-блокаторы	Без изменений	Уменьшить/ отменить	Отменить	Уменьшить	Отменить
Антагонисты минералкортикоидов	Без изменений	Без изменений	Отменить	Без изменений	Без изменений
Диуретики	Увеличить	Уменьшить	Отменить	Без изменений	Без изменений
Вазодилататоры (нитраты)	Увеличить	Уменьшить/ отменить	Отменить	Без изменений	Без изменений
Другие препараты, урежающие ЧСС (амиодарон, ивабрадин, кальций блокаторы)	Рассмотреть	Уменьшить/ отменить	Отменить	Уменьшить/ отменить	Отменить

	Калий, мг/дл		Почечная недостаточность	
	≤3,5	>5,5	Креатинин <2,5, СКФ >30	Креатинин >2,5, СКФ <30
ИАПФ	Рассмотреть/ увеличить	Отменить	Рассмотреть	Отменить
Б-блокаторы	Без изменений	Без изменений	Без изменений	Без изменений
Антагонисты минералкортикоидов	Рассмотреть/ увеличить	Отменить	Уменьшить	Отменить
Диуретики	Рассмотреть/ Без изменений	Рассмотреть/ Увеличить	Без изменений	Рассмотреть
Вазодилататоры (нитраты)	Без изменений	Без изменений	Без изменений	Без изменений
Другие препараты, урежающие ЧСС (амиодарон, ивабрадин, кальций блокаторы)	Рассмотреть/ Отменить (амиодарон)	Без изменений	Без изменений	Без изменений

Дозы вазодилататоров

Препарат	Показания	Доза	Побочные эффекты	Особенности
НТГ	Застой, ОЛ АДс>90ммHg	10-200 мкг/мин	Гипотония,	Привыкание
Изосорбид динитрат	Застой, ОЛ АДс>90ммHg	1-10 мг/час	Гипотония	Привыкание
Нитропруссид	Застой, ОЛ+ Гипертензия	0.3-5 мкг/кг/мин	Гипотония, цианид	
Несиритид	Застой/ОЛ АДс>90ммHg	Болус 2мкг/кг+ инфузия 0.015-0.03мкг/кг/мин	Гипотония	

По стабилизации состояния лечение продолжают в соответствии с принципами лечения застойной СН.

Кардиогенный шок

Дифференциальная диагностика шоков

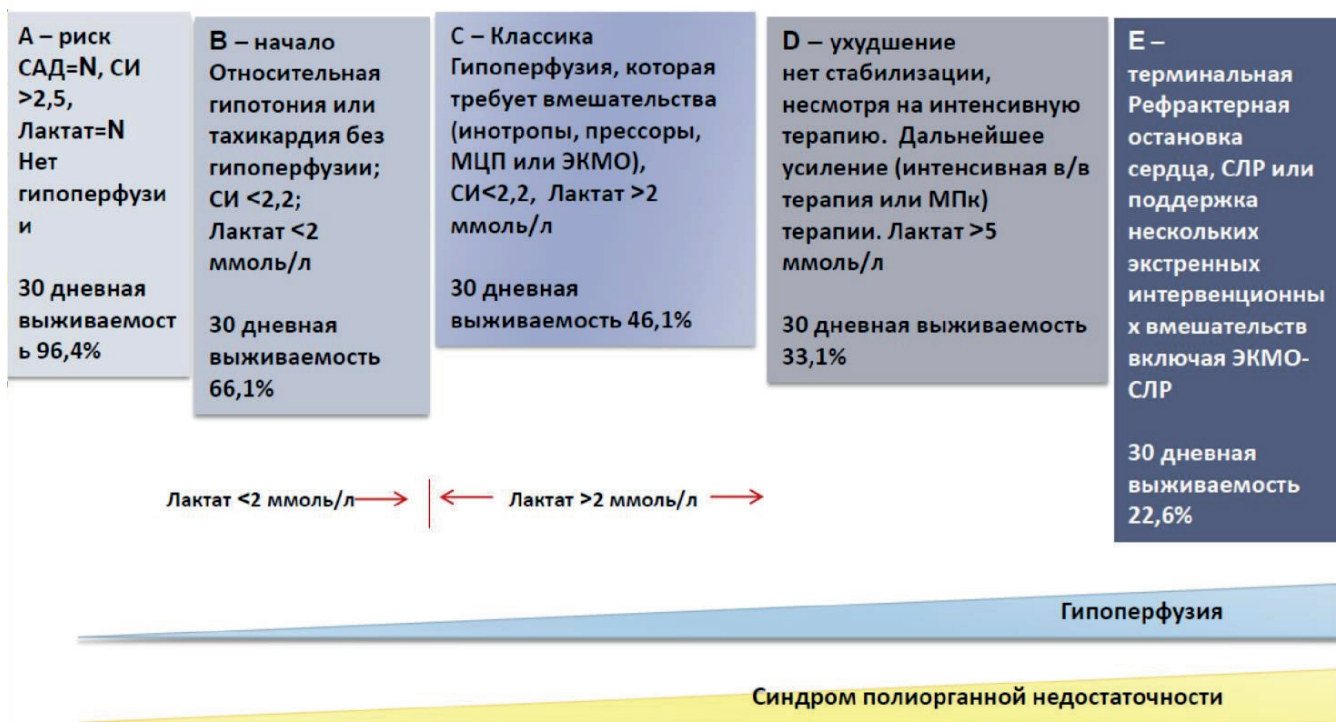
	КШ	ОШ	ПШ	ГШ
Шейные вены	↑	↑	норма	норма
Наполнение капилляров ногтевого ложа	↓	↓	норма	↓
Конечности	холод.	холод.	теплые	холод
ЦВД	↑	↑ ↑	↓	↓
ЛАД	↑	↑ ↑	↓	↓
ДЗЛА	↑	↓	↓	↓
ОПСС	↑	↑	↓	↑
СВ	↓	↓	↑	↓

Критерии диагностики кардиогенного шока

Гипотония >30 мин (а)	Доказательства (клинические симптомы и / или признаки)		Кардиогенный генез шока (г)
	Гипоперфузия органов (хотя бы 1 критерий) (б):	Повышенное давление наполнения ЛЖ (в)	
Систолическое АД менее 90 мм рт. ст. продолжительностью более 30 мин или необходимость в вазопрессорах для поддержания САД более 90 мм рт. ст.	1. Изменения ментального статуса 2. Холодная влажная кожа и конечности. 3. Олигурия <30 мл / ч. 4. Лактат артериальной крови > 2,0 ммоль / л	Легочный застой клинически (появление ортопноэ) или рентген грудной клетки. Повышение давления заклинивания ЛА: • Катетеризация легочной артерии или • Допплер ЭхоКГ (время замедления митральной волны E $\leq$ 130 мс) КДДЛЖ > 20 мм рт ст	Недостаточность левого желудочка: ФВ ЛЖ < 40%, на ЭхоКГ или ЛВГ: Структурные патологии: Острая тяжелая митральная недостаточность, повреждение компонентов МК или тяжелые клапанные пороки (аортальный или митральный стеноз, аортальная недостаточность) или разрыв МЖП, свободной стенки ЛЖ Тяжелая недостаточность ПЖ (различного происхождения) Острые тахи-брадиаритмии.

При кардиогенном шоке развивается полиорганная недостаточность, нарушается функция почек (кардиоренальный синдром, преренальная ОПН), печени, головного мозга, свертывающей системы крови, в целом, гомеостаза.

Клиническая классификация КШ

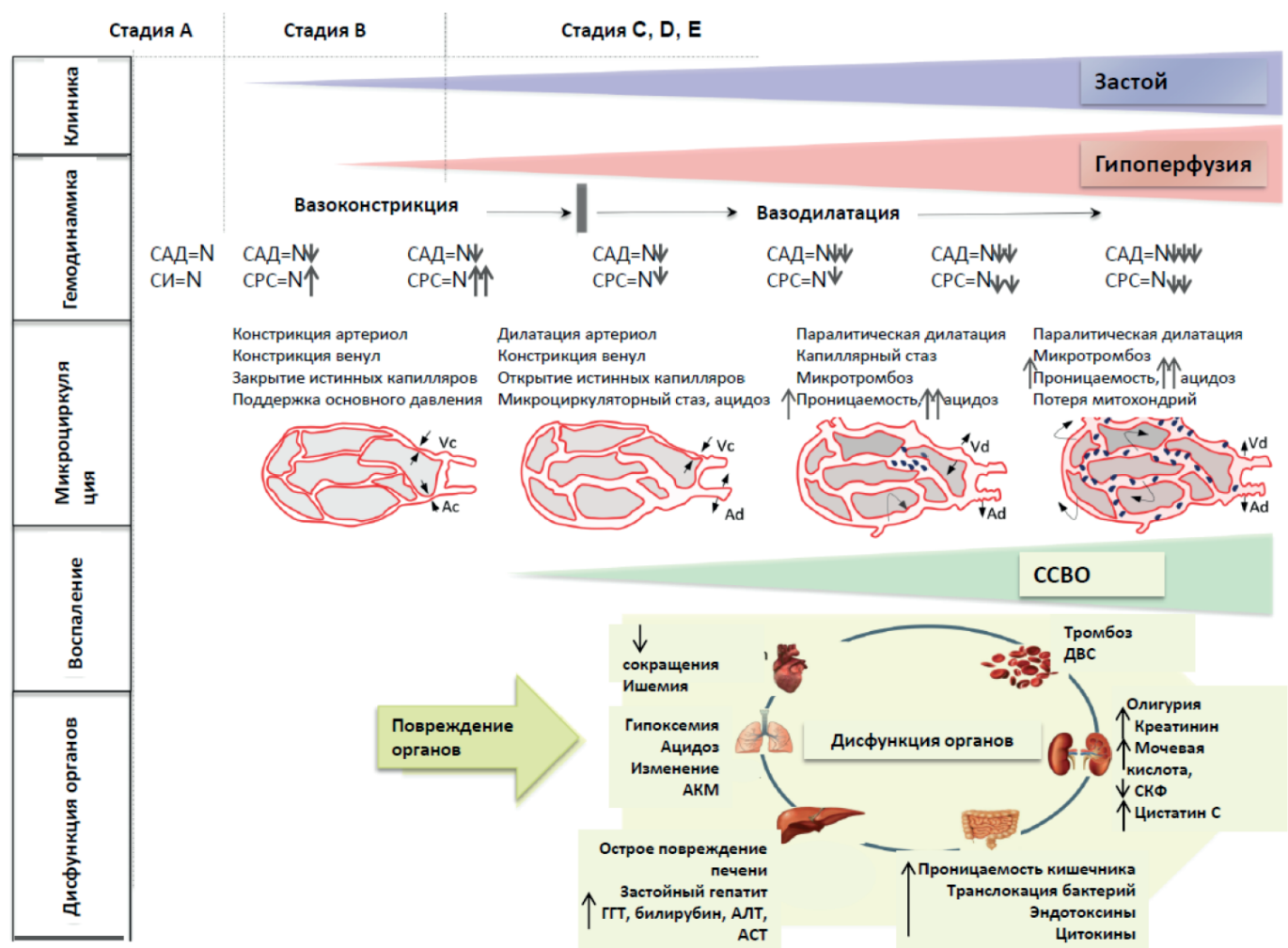


Мониторирование при КШ

Мониторируемый параметр	Частота	Комментарий
Неинвазивный мониторинг ЭКГ-мониторирование, пульсоксиметрия, ЧД	Постоянно	Высокий риск аритмии, ДН и/или отека легких
Пассивный подъем нижних конечностей	Каждые 4 часа	Повышение артериального давления > 10 мм рт. ст. указывает на гиповолемию.
Инвазивный мониторинг	Постоянно	Продолжить лечения до стабилизации гемодинамики в течение 12-24 часов.
АД	Постоянно	Центральная линия необходима для доставки вазоактивных препаратов.
ЦВД	Каждые 4 часа	Продолжительный мониторинг ЦВД точнее отражает ОЦК, чем однократное измерение.
Сатурация кислорода в центральной вене	Каждый час	ScvO2 у пациентов с центральной линией можно использовать для оценки сердечного выброса.
Диурез	По потребности	Диурез вместе с мониторингом креатинина в сыворотке крови являются маркерами перфузии почек и острого повреждения почек.
Катетеризация легочной артерии и инвазивный мониторинг сердечного выброса	Каждые 12-24 ч	При неэффективности начальной терапии или при неясном диагнозе.
Лабораторные обследования ОАК	Каждые 6-12 ч	Особенно у пациентов с кровотечением или с высоким риском кровотечения.

Мониторируемый параметр	Частота	Комментарий
Электролиты	Каждые 12-24 ч	Частота должна соответствовать риску или наличию почечной недостаточности и нарушений электролитного баланса.
Креатинин	Ежедневно	Диурез вместе с контролем креатинина в сыворотке крови являются маркерами перфузии почек и острого повреждения почек.
Печеночные тесты	Каждые 1-4 часа	Контроль застойной гепатопатии и / или гипоперфузии
Лактат	Каждые 4-6 ч у пациентов на а/коагулянтах до стабилизации состояния,	Клиренс лактата является маркером терминальной полиорганной гипоперфузии.
ССК	Каждые 24 часа при отсутствии а/коагуляции	Изменение выведения лекарств, частое использование антитромботических средств и использование механических поддерживающих устройств часто требует контроля ССК.

Патогенез кардиогенного шока



Профилактика осложнений

Направление	Цель	Подробности
ABCDE (Координация пробуждения и дыхания, мониторинг / управление делирием и ранняя активизация)	Делирий, слабость и нарушение вентиляции	Ежедневные пробуждения и спонтанное дыхание Оценка и лечение делирия Ранняя и прогрессивная активизация
ИВЛ	Вентиляторассоциированная пневмония	Высота изголовья кровати Протоколы седации, направленные на легкую седацию по шкале RASS или SAS Ежедневный перерыв в седации, если легкая седация противопоказана Полоскание полости рта с хлоргексидином Дренаж эндотрахеальной трубки
Центральный доступ	КАИК	Гигиена рук Максимальные барьерные меры предосторожности Хлоргексидиновый кожный антисептик Оптимальный выбор места для катетера (избегание бедренного доступа) Центральная линия с ультразвуковым контролем размещения Ежедневный контроль необходимости доступа
Профилактика стрессовой язвы	Стрессовая язва	Ингибитор протонной помпы или блокатор H2 рецепторов у пациентов У пациентов, получающих энтеральное питание, риски профилактики должны быть сбалансированы с риском пневмонии, ассоциированной с ИВЛ.
Профилактика ТГВ	ТГВ	Плановая профилактика венозной тромбоэмболии у пациентов, не принимающих антикоагулянты

Лечение кардиогенного шока

- Клинический осмотр, ЭКГ, рентген грудной клетки, ОАК, ОАМ, сахар, электролиты, креатинин, тропонин крови, лактат, при возможности ЭХОКГ, НУП
- Мониторирование - ЭКГ, сатурации крови, АД
- Коронарография, ЧКВ, АКШ при остром коронарном синдроме
- Фибринолизис при ОИМ с подъемом сегмента ST
- Инвазивная вентиляция легких
- Механическая циркуляторная поддержка (МПК) при рефрактерном КШ

Систолическое АД		
↓	↓	↓
< 85 мм.рт.ст.	110-85 мм.рт.ст.	> 110 мм.рт.ст.
Добутамин+норэпинефрин	Добутамин	Нитраты

Рекомендации по лечению кардиогенного шока

Рекомендации	Класс	Уровень
Немедленное ЧКВ, при невозможности - АКШ	I	B
Контроль АД через артериальную линию	I	C
ЭхоКГ и Допплер ЭхоКГ для оценки функции миокарда, клапанов и выявления механических осложнений	I	C
Механические осложнения требуют экстренного лечения	I	C
Оксигенотерапия, ИВЛ соответственно газам крови	I	C
Инфузия жидкости (физ. раствор 200 мл за 30 минут) при наличии показаний при отсутствии гиперволемии	I	C
ТЛТ при невозможности первичного ЧКВ и отсутствии механических осложнений при ОКС/ПСТ	II a	C
ВАБК при механических осложнениях	II a	C
МПК, ЭКМО, возможна комбинация двух устройств	II a	C
При неэффективности диуретиков возможна ультрафильтрация крови при рефрактерном застое	II b	C
Катетеризация легочной артерии для контроля гемодинамики	II b	C
Инотропы и вазопрессоры для стабилизации гемодинамики	II b	C
Инфузия инотропов (добутамин) для улучшения сердечного выброса	II b	C
Инфузия вазопрессоров (норэпинефрин предпочтительнее допамина) для поддержки АД	II b	C
Рутинное применение ВАБК не показано	III	B

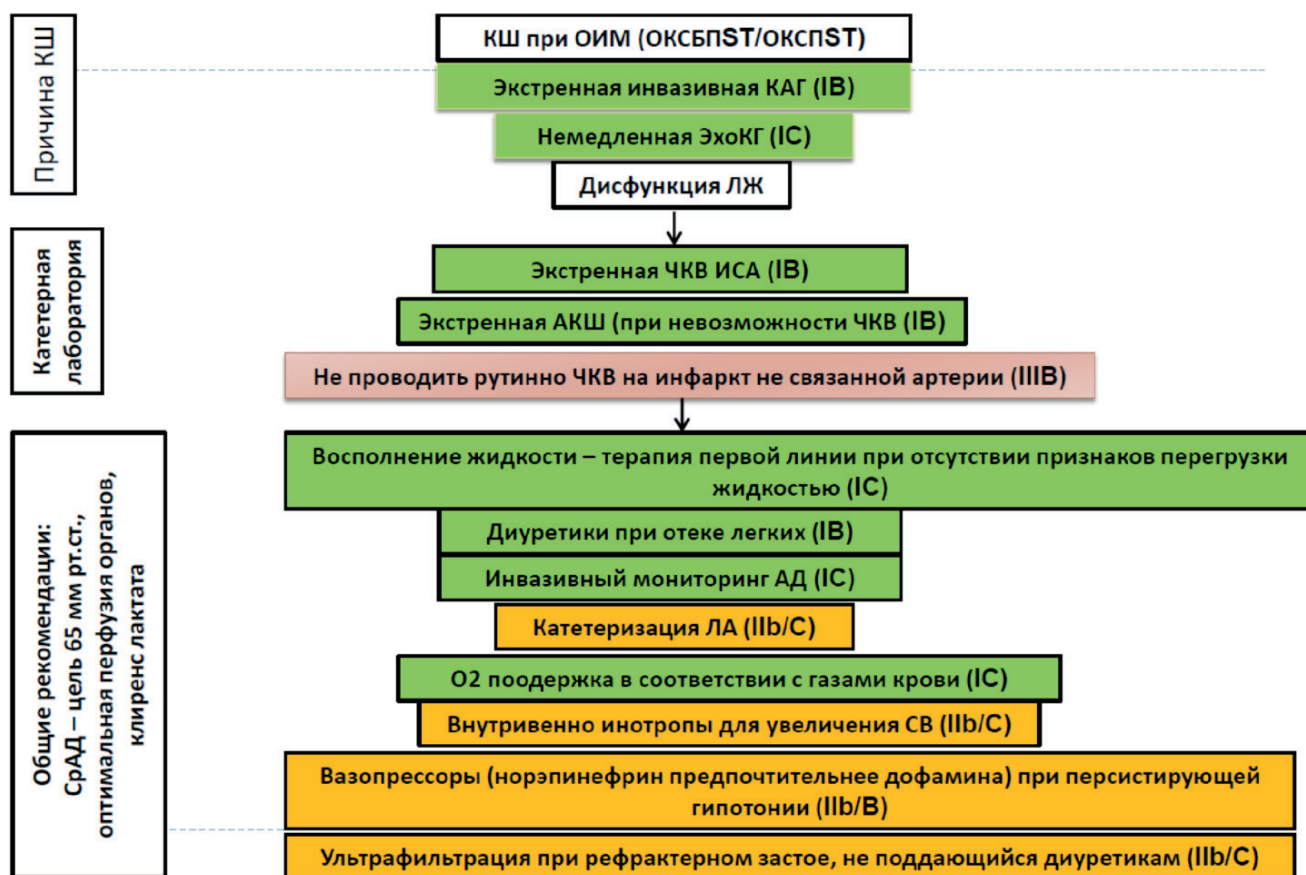
Алгоритм лечения кардиогенного шока

Инвазивная стратегия

Из-за своей ограниченной эффективности, особенно при КШ, фибринолитическая терапия предназначена для пациентов с ИМпСТ, когда ЧКВ недоступно в соответствии с текущими рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC) с рекомендацией класса IIa C.

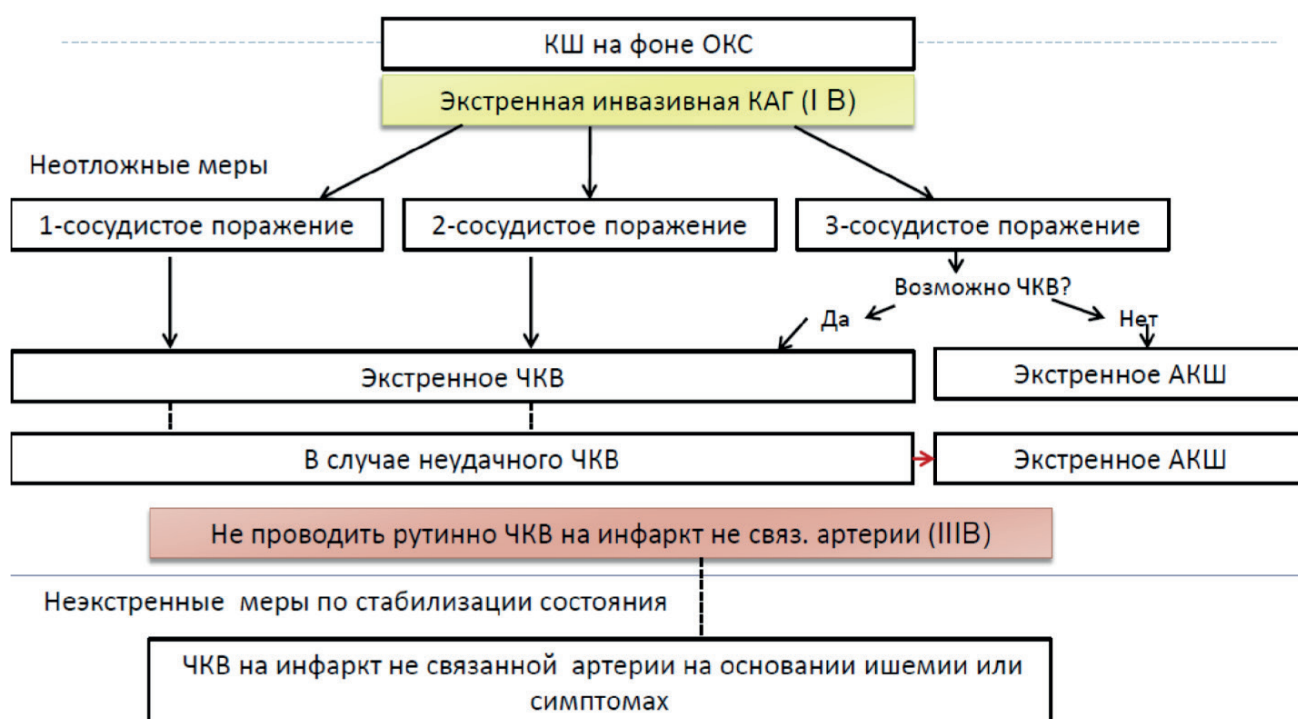
Первым крупным рандомизированным исследованием у пациентов с КШ было исследование SHOCK, в котором была установлена клиническая польза ранней инвазивной стратегии с последующей реваскуляризацией у пациентов с КШ. В исследовании SHOCK начальная инвазивная стратегия с реваскуляризацией посредством ЧКВ или АКШ привела к значительному снижению смертности через шесть месяцев и в долгосрочном периоде наблюдения.

КШ при левожелудочковой недостаточности



В соответствии с последними исследованиями, у подавляющего большинства пациентов с КШ в клинической практике ЧКВ следует ограничивать реваскуляризацию инфаркт-связанной артерией с возможной поэтапной реваскуляризацией других артерий.

ЧКВ на основании анатомии КА



Инвазивная вентиляция легких

У пациентов с КШ, которые не реагируют на первоначальные более консервативные меры, включая неинвазивную вентиляцию легких, эндотрахеальную интубацию и инвазивная механическая вентиляция легких, представляют собой важные терапевтические возможности. Основным показанием для этого варианта является дыхательная недостаточность, ведущая к гипоксемии (например, $SpO_2 < 90\%$, $PaO_2 < 6-7$ кПа), гиперкапнии (частота дыхания $> 30-35$ /мин) и ацидозе (повышение давления углекислого газа в артериальной крови). $PaCO_2 > 9-10$ кПа или $pH < 7,3$, что свидетельствует о том, что пациент не может поддерживать нормальный pH при обычном дыхании).

При стабилизации состояния лечение продолжают по принципам терапии застойной СН.

Дозировки инотропных средств

Препарат	Рецептор	Действие	Роль в лечении
Норэпинефрин Начальная доза: 8-12 мкг/мин Поддерживающая: 2-4 мкг/мин Максимальная: 35-100 мкг/мин	Альфа-1 и бета-1	Действие на оба альфа-1 и бета-1 адренэргические рецепторы, следовательно, вызывает сильное сужение сосудов, приводящее к увеличению сердечного выброса	Вазопрессор первой линии при септическом, кардиогенном и гиповолемическом шоках
Фенилэфрин Начальная доза: 1 мкг/мин Поддерживающая: 1-10 мкг/мин Максимальная: 10-35 мкг/мин	Альфа-1	Чистый агонист альфаадренорецепторов, который приводит к сужению сосудов с минимальной сердечной инотропией или хронотропией	Вазопрессор первой линии, когда тахикардии препятствуют применению норадреналина Альтернативный вазопрессор у пациентов с септическим шоком, у которых: (I) высокий уровень СВ при стойкой гипотонии, (II) стойкий шок, несмотря на начальное лечение другими вазопрессорами или (III) развиваются тахикардии на фоне норадреналина, адреналина или добутамина
Эпинефрин Начальная доза: 1 мкг/мин Поддерживающая: 1-10 мкг/мин Максимальная: 10-35 мкг/мин	Альфа-1, бета-1, бета-2	Выраженная активность на бета-1 адренорецепторы и умеренный эффект на альфа-1 адренорецепторы. При низких дозах увеличивает СВ, снижает ССС. При более высоких дозах ССС увеличивается и еще больше увеличивает СВ.	Вазопрессор первой линии при анафилактическом шоке. Дополнение к норэпинефрину при септическом шоке, когда необходимо дальнейшее повышение СрАД. Повышает ЧСС, что может вызвать тахикардию или ишемию.

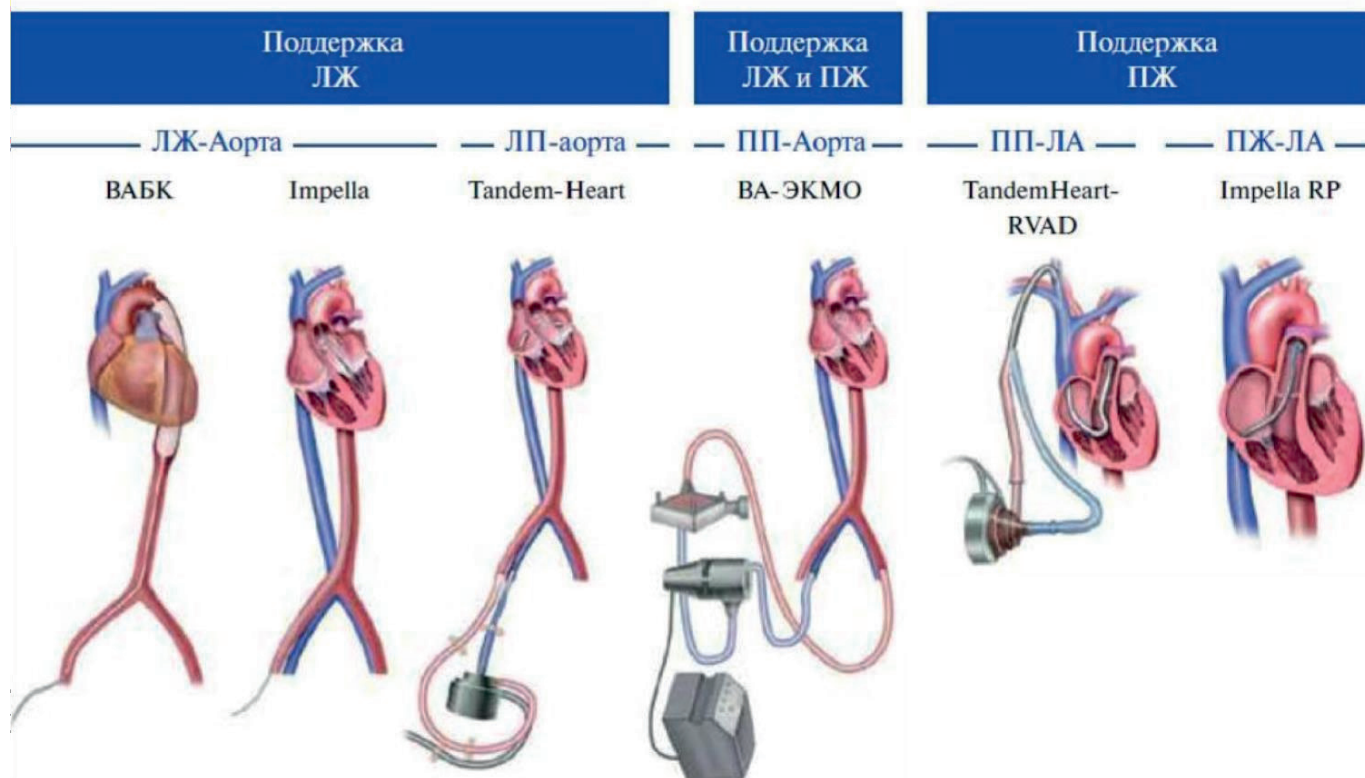
Препарат	Рецептор	Действие	Роль в лечении
Дофамин Минимальная доза: 1-2 мкг/кг/мин Средняя: 2-10 мкг/кг/мин Высокая доза: > 10 мкг/кг/мин Максимальная: 20- >50 мкг/кг/мин	Альфа-1 Бета-1 Дофаминэргические	В низких дозах действует преимущественно на рецепторы допамина-1, что приводит к селективному расширению сосудов. В промежуточных дозах также стимулирует бета-1-адренорецепторы и увеличивает СВ за счет увеличения УО и оказывает различное влияние на ЧСС. В более высоких дозах преимущественно стимулирует альфаадренорецепторы и вызывает сужение сосудов, увеличивая ССС. Общий эффект альфа-адренорецепторов слабее, чем у норадреналина.	Альтернатива норадреналину при септическом шоке у пациентов с нарушенной систолической функцией или абсолютной/относительной брадикардией и низким риском тахиаритмий. Больше побочных эффектов в высоких дозах и менее эффективен, чем норадреналин для купирования гипотонии при септическом шоке.
Добутамин Начальная доза: 0,5-1 мкг/кг/мин Поддерживающая 2-20 мкг/кг/мин Максимальная: 20-40 мкг/кг/мин	Альфа-1 Бета-1 и бета-2	Препарат, вызывающий расширение сосудов. Его преобладающее действие на бета-1-адренорецепторы вызывает увеличение инотропии и хронотропии и снижает давление наполнения ЛЖ. Его минимальные эффекты на альфа и бета-2адренорецепторы вызывают общую вазодилатацию, дополненную рефлекторной вазодилатацией и повышением СВ. Чистый эффект заключается в увеличении СВ с уменьшением ССС с минимальным снижением АД.	Препарат первой линии при КШ. Дополнение к норэпинефрину для увеличения СВ при септическом шоке с дисфункцией миокарда или сохраняющейся гипоперфузией. Повышает сократимость и ЧСС, что может вызвать гипоперфузию и тахиаритмии.

Препарат	Рецептор	Действие	Роль в лечении
Вазопрессин Начальная доза: 0,03 ЕД/мин Поддерживающая 0,03-0,04 ЕД/мин Максимальная 0,04-0,07 ЕД/мин	V2, V1a, V1b	Вазопрессин, антидиуретический гормон, связывается с рецепторами в дистальных или собирательных канальцах почек и способствует реабсорбции воды.	Дополнение к норэпинефрину, для достижения целевого СрАД или для уменьшения норэпинефрина. Не рекомендуется в качестве замены вазопрессоров первой линии. Чистый вазоконстриктор может снизить УО и СВ.
Милринон Начальная доза: 50 мкг/кг в течение 10 минут Поддерживающая 0,125 до 0,75 мкг/кг/мин		И вазодилатирующие, и инотропные свойства, которые увеличивают СВ и уменьшают ССС. Нет чрезмерных изменений в потреблении кислорода миокардом и ЧСС.	Альтернатива кратковременному увеличению СВ для поддержания перфузии органов при кардиогенном шоке, резистентном к другим агентам Регулировка функции почек у пациентов с почечной недостаточностью Повышает сократимость сердца и незначительно увеличивает ЧСС при высоких дозах. Может вызывать артериальную гипотонию, периферическую вазодилатацию или аритмию.

Заместительная почечная терапия

Рекомендации:	Класс	Уровень
Ультрафильтрация показана при выраженном застое и неэффективности комбинированной диуретической терапии	II б	B
Длительный гемодиализ возможен при рефрактерном выраженном застое и почечной недостаточности Показания к гемодиализу: • Креатинин >300 мкмоль/л • Калий > 6,5 ммоль/л • рН<7,2 • Олигурия	IIa	C

Виды МПК



Устройства МПК по направлению шунтирования крови

Продолжительность стационарного лечения больных с ОСН определяется:

1. Стабилизация основного заболевания. При ОКС, в среднем, продолжительность пребывания в стационаре составляет 7-10 суток, при нестабильном состоянии – индивидуально.
2. Компенсация симптомов ОСН:
 - купирование отека легких, кардиогенного шока;
 - возможность нахождения больного в горизонтальном положении без усиления одышки;
 - возможность перемещения по палате и обслуживать себя (прием пищи и др.) без значительного усиления симптомов СН.

В среднем, с учетом тяжести хронической СН после купирования симптомов острой СН продолжительность пребывания в стационаре может составлять у больных:

- хронической СН ФК II, III (NYHA) – 7-10 дней.
- хронической СН ФК IV (NYHA) – 10 и более (индивидуально) дней.

Критерии эффективности лечения больных ОСН

1. Купирование жизненно опасных форм ОСН (отек легких, кардиогенный шок).
2. Стабилизация жизненно важных параметров: АД, ЧСС, ЧД, Sat O₂
3. Возможность стабильного, длительного пребывания больного в горизонтальном положении (от вертикального (ортопное) до горизонтального).
4. Постепенная активизация пациента при стабилизации состояния: присаживание, вертикализация, внутripалатный, внутриотделенческий режимы.
5. Стабильное состояние при самообслуживании и возможность автономного существования, по крайней мере, в домашних условиях.

Перевод в стационары с возможностью проведения коронароангиографии, стентирования коронарных артерий и кардиохирургических операций

1. ОКС при развитии ОСН, механических осложнений с учетом транспортабельности пациента, в сочетании с техническими и другими возможностями (финансовыми и тд).
2. Больные с врожденными и приобретенными пороками сердца, осложненные ОСН, при наличии возможности, переводятся в кардиохирургические стационары, с учетом транспортабельности пациента.

Предложенные к внедрению индикаторы:

1. % применения респираторной поддержки: а-оксигенотерапия, б- неинвазивной вентиляции легких (цель-100%).
2. % назначения бета-блокаторов при начале компенсации сердечной недостаточности (цель-100%).
3. % назначения ингибиторов АПФ, с учетом противопоказаний (цель100%).
4. % назначения диуретиков при выраженном застое и отечном синдроме (цель-100%).
5. % назначения антагонистов альдостерона, с учетом противопоказаний (цель-100%).
6. % назначения инотропов и вазопрессоров при артериальной гипотонии и кардиогенном шоке (цель-100%).
7. % применения калькулятора расчета скорости клубочковой фильтрации с целью коррекции доз препаратов (цель-100%).
8. % приверженности к рекомендациям при лечении основного заболевания, которое явилось причиной развития сердечной недостаточности. При ОКС – тромболитики, двойная антиагрегантная терапия, антикоагулянты и др. (цель-100%).

Конфликт интересов

Данный протокол разработан без внешнего финансирования. Конфликт интересов у членов группы разработчиков данного клинического протокола отсутствовал.

Список использованной литературы:

1. Theresa A McDonagh, Marco Metra, Marianna Adamo, Roy S Gardner, Andreas Baumbach, Michael Böhm, Haran Burri, Javed Butler, Jelena Čelutkienė, Ovidiu Chioncel, John G F Cleland, Andrew J S Coats, Maria G Crespo-Leiro, Dimitrios Farmakis, Martine Gilard, Stephane Heymans, Arno W Hoes, Tiny Jaarsma, Ewa A Jankowska, Mitja Lainscak, Carolyn S P Lam, Alexander R Lyon, John J V McMurray, Alexandre Mebazaa, Richard Mindham, Claudio Muneretto, Massimo Francesco Piepoli, Susanna Price, Giuseppe M C Rosano, Frank Ruschitzka, Anne Kathrine Skibelund, ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, European Heart Journal, Volume 42, Issue 36, 21 September 2021, Pages 3599–3726, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ
У ВЗРОСЛЫХ**

Клиническое руководство по диагностике и лечению гипертонической болезни у взрослых принято Экспертным советом по оценке качества клинических руководств/протоколов и утверждено Приказом МЗ КР № 785 от 18.07.2024 года.

Клиническая проблема:

Гипертоническая болезнь у взрослых

Название документа:

Клиническое руководство по диагностике и лечению гипертонической болезни у взрослых

Этапы оказания помощи:

Первичный, вторичный и третичный уровни оказания медицинской помощи

Цель создания Клинического руководства:

Создание новой единой системы по диагностике, лечению и профилактике гипертонической болезни на уровне первичного, вторичного и третичного уровней оказания медицинской помощи здравоохранения, которая базируется на принципах доказательной медицины и отражает последние достижения мировой медицинской науки и практики. В свою очередь это будет способствовать улучшению качества оказания своевременной медицинской помощи больным гипертонической болезнью и снижать у этих пациентов риск развития сердечно-сосудистых осложнений и инвалидизации.

Целевые группы:

Семейные врачи, врачи кардиологических и терапевтических стационаров, организаторы здравоохранения.

Клиническое руководство применимо к пациентам, страдающим гипертонической болезнью старше 18 лет.

Дата создания:

Создано в июне 2024 года.

Планируемая дата обновления:

Проведение следующего пересмотра планируется в 2028 году, либо раньше при появлении новых ключевых доказательств. Все поправки к будущим опубликованы в периодической печати. Любые комментарии и пожелания по содержанию клинического руководства приветствуются.

Адрес для переписки с рабочей группой:

Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Тоголок Молдо, 3, 720040

Национальный центр кардиологии и терапии при МЗ КР имени академика Мирсаида Миррахимова

тел: 996 550 554 598

E-mail: polupanov_72@mail.ru

Разработано при поддержке проекта «Эффективное управление и профилактика неинфекционных заболеваний в Кыргызстане» и Японского агентства международного сотрудничества (JICA).

Данное КР может использоваться и воспроизводиться только с разрешения авторов и соответствующей ссылкой.

ОГЛАВЛЕНИЕ

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА	296
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	300
ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ	301
1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ	302
1.1. Определение	302
1.2. Этиология и патогенез	302
1.3. Эпидемиология	303
1.4. Особенности кодирования заболевания по МКБ 10	304
1.5. Критерии диагноза гипертонической болезни	305
1.6. Измерение артериального давления	306
1.6.1. Офисное измерение артериального давления	306
1.6.2. Внеофисное измерение артериального давления (суточное и домашнее мониторирование)	306
1.6.3. Артериальное давление при физической нагрузке и в условиях высокогорья	307
1.6.4. Центральное артериальное давление	308
1.6.5. Вариабельность артериального давления	308
1.7. Классификация гипертонической болезни	309
1.8. Оценка категории сердечно-сосудистого риска у больных гипертонической болезнью	310
1.9. Выявление артериальной гипертензии	314
2. ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНОГО С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ	315
2.1. Исключение вторичного характера артериальной гипертензии	315
2.2. Клиническое обследование и оценка поражения органов мишеней	315
2.2.1. Физикальное и клиническое обследование	315
2.2.2. Лабораторно-инструментальные исследования	317
2.2.3. Оценка поражения органов-мишеней	318
2.2.4. Иная диагностика (биомаркеры и генетическое обследование)	325
2.3. Примеры формулировки диагноза при гипертонической болезни	326
3. ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ	327
3.1. Модификация образа жизни	327
3.2. Лекарственная терапия	331
3.2.1. Когда и кому начинать антигипертензивную терапию?	331
3.2.2. Целевые уровни артериального давления	332
3.2.3. Лекарственные препараты для лечения гипертонической болезни	333
3.2.3.1. Блокаторы ренин-ангиотензиновой системы	338
3.2.3.2. Блокаторы кальциевых каналов	339
3.2.3.3. Диуретики	341
3.2.3.4. Бета-блокаторы	343
3.2.3.5. Другие (дополнительные) классы антигипертензивных препаратов	344
3.2.4. Стратегия лекарственной терапии при гипертонической болезни	346
3.2.5. Комбинации антигипертензивных препаратов	346
3.2.6. Переносимость и побочные эффекты лекарств	351
3.2.7. Назначение антигипертензивных препаратов (режим)	352
3.2.8. Частичная или полная отмена терапии	352
3.2.9. Антигипертензивные препараты и риск онкологии	353
3.2.10. Сопутствующая терапия	353
3.2.10.1. Липидснижающая терапия	353
3.2.10.2. Антиагрегантная терапия	355
3.3. Лечение артериальной гипертензии с помощью инвазивных методов	355
3.3.1. Денервация почек	355

3.3.2. Другие инвазивные методы лечения	356
3.4. Резистентная артериальная гипертензия	357
3.5. Особые фенотипы артериальной гипертензии	359
3.6. Артериальная гипертензия в различных демографических ситуациях.....	361
3.6.1. Артериальная гипертензия у пожилых пациентов.....	361
3.6.2. Особенности артериальной гипертензии у женщин	365
3.7. Особенности лечения гипертонической болезни при коморбидных состояниях.....	367
3.7.1. Гипертоническая болезнь и сердечно-сосудистые заболевания	367
3.7.1.1. Гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца	367
3.7.1.2. Гипертоническая болезнь и сердечная недостаточность	369
3.7.1.3. Гипертоническая болезнь и фибрилляция предсердий	371
3.7.1.4. Гипертоническая болезнь и клапанные пороки сердца.....	374
3.7.2. Гипертоническая болезнь и цереброваскулярные заболевания	375
3.7.2.1. Снижение повышенного артериального давления при остром инсульте	375
3.7.2.2. Снижение повышенного артериального давления у пациентов с перенесенным инсультом или транзиторной ишемической атакой в анамнезе	377
3.7.2.3. Гипертоническая болезнь и когнитивная дисфункция (деменция)	378
3.7.3. Гипертоническая болезнь и сахарный диабет	378
3.7.4. Гипертоническая болезнь и хронические заболевания почек.....	381
3.7.5. Гипертоническая болезнь и другие сопутствующие состояния	386
4. РЕАБИЛИТАЦИЯ.....	390
5. НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ.....	391
6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ.....	392
КРИТЕРИИ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	394
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	395
<i>Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....</i>	<i>409</i>
<i>Приложение Б-1. Правила измерения артериального давления</i>	<i>415</i>
<i>Приложение Б-2. Оценка сердечно-сосудистого риска.....</i>	<i>418</i>
<i>Приложение Б-3. Симптоматические артериальные гипертензии.....</i>	<i>421</i>
<i>Приложение Б-4. Алгоритм ведения больных с гипертонической болезнью для врачей и медицинских сестёр первичной медикосанитарной помощи.....</i>	<i>425</i>
<i>Приложение В. Информация для пациента.....</i>	<i>427</i>

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

гипертония, артериальное давление, антигипертензивная терапия, сердечно-сосудистые заболевания, сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, изменение образа жизни, поражение органов мишеней, инсульт.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Для обновления и своевременного пересмотра клинического руководства по диагностике, лечению и профилактике гипертонической болезни у взрослых для всех уровней оказания медицинской помощи была создана мультидисциплинарная рабочая группа (МДРГ) из специалистов разного профиля согласно приказа МЗ КР №390 от 16.04.2024.

Это было обусловлено следующими причинами:

Артериальная гипертензия – состояние, к диагностике, лечению и профилактике которого привлекаются специалисты различных звеньев и отраслей медицины, в первую очередь врачи общей практики;

Создание междисциплинарной группы позволило включить в процесс разработки рекомендаций все заинтересованные стороны и рассмотреть проблему с различных точек зрения.

Создание междисциплинарной группы позволило исключить личную заинтересованность разработчиков, что значительно снизило риск возникновения систематической ошибки.

В состав междисциплинарной группы, кроме руководителей проекта, вошли врачи различных специальностей, эксперты по созданию клинических практических рекомендаций, больные, страдающие ГБ, а также группа технической поддержки.

Руководитель группы

Ибраева Н.С., начальник УОМПиЛП МЗКР

Руководитель обеспечивал эффективную деятельность группы и координацию взаимодействия между членами рабочего коллектива.

Ответственные исполнители за содержание клинического руководства

Джумагулова А.С.	д.м.н., профессор КГМА им. И.К. Ахунбаева, президент ОО «Ассоциация внутренней и междисциплинарной медицины»
Полупанов А.Г.	д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НЦКиТ имени академика М. Миррахимова, заведующий профессорским курсом кардиологии КГМИПиПК имени С.Б. Даниярова, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом эндокринологии и профпатологии КГМА им. И.Ахунбаева, председатель ОО «Кыргызское общество по гипертонии»
Романова Т.А.	д.м.н., профессор-консультант медицинского центра «Авиценна»
Ческидова Н.Б.	к.м.н., старший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НЦКиТ имени академика М. Миррахимова, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом эндокринологии и профпатологии КГМА им. И. Ахунбаева и профессорского курса кардиологии КГМИПиПК им. С.Б. Даниярова
Дуйшеналиева М.Т.	заведующая отделением артериальных гипертензий НЦКТ им. М.Миррахимова
Арыкова А.Т.	врач-кардиолог, преподаватель кафедры терапии №2 специальности «Лечебное дело» КРСУ им. Б.Н. Ельцина

Ответственные исполнители осуществляли систематизированный поиск имеющихся международных клинических руководств, формирование ключевых рекомендаций.

Медицинские консультанты в составе МДРГ

Болоталиева А.Б.	главный специалист УОМПиЛП МЗ КР	терапевт
Миррахимов Э.М.	главный внештатный кардиолог МЗ КР, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии КГМА им. И.К. Ахунбаева. Президент Кыргызского общества кардиологов	кардиолог
Абилова С.С.	ответственный за внедрение клинического руководства, к.м.н., заместитель директора НЦКиТ имени М. Миррахимова по клинической работе	кардиолог
Кыдыралиева Р.Б.	д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапевтических дисциплин и семейной медицины Медицинского факультета Международного Университета «Ала-Тоо»	кардиолог
Маматов С.М.	д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом гематологии КГМА им. И. Ахунбаева	терапевт
Султаналиева Р.Б.	д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии КГМИПиПК им. С.Б. Даниярова	эндокринолог
Кулов Б.Б.	д.м.н., профессор, заместитель директора Кыргызского научно-исследовательского института курортологии и восстановительного лечения, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии КРСУ им. Б.Ельцина	невропатолог
Мамытова Б.М.	к.м.н., врач высшей категории, заведующая отделением микрохирургии №2 НГ МЗ КР	офтальмолог
Адамалиева А.Б.	заместитель директора ЧОЦСМ	акушерство, гинекология
Мамасаидов Ж.А.	к.м.н., доцент, завуч профессорского курса КГМИПиПК им. С.Б. Даниярова	кардиолог
Омурова Ж.Н.	заведующая кафедрой семейной медицины КГМИПиПК им. С.Б. Даниярова	терапевт
Алиева Г.К.	семейный врач, клинический руководитель ГСВ Аламудун ЧОЦСМ	терапевт
Эсенаманова З.К.	семейный врач, руководитель ГСВ 2 ЦОВП Токмок	терапевт
Айылчиева В.М.	врач УЗИ диагностики КБ УДППКР	ультразвуковая диагностика
Абдалиев Т.	провизор ОсОО Аква-Медтек	провизор
Минбаева Н.	провизор ОсОО Аква-Медтек	провизор
Турсуналиева В.О.	фельдшер ФАП с. Кара-Суу, Жайылский район	фельдшер
Утурова Р.Б.	фельдшер ФАП с. Каирма, Жайылский район	фельдшер
Таалайбек к. М.	семейная медсестра ЦОВП г. Токмок	медсестра
Колесниченко С.Т.		пациент

Создание МДРГ позволило исключить конфликт интересов разработчиков и включить в процесс пересмотра клинического руководства все заинтересованные стороны, участвующие в организации медицинской помощи пациентам, представители специальностей, из ведущих организаций здравоохранения (ОЗ) КР, которые в повседневной практике часто диагностируют и назначают лечение пациентам с ГБ. Также был приглашен пациент для учета мнения.

Приглашение медицинских консультантов в состав разработчиков позволило обсудить применимость отдельных рекомендаций в реальной медицинской практике, а также вопросы применимости руководства на амбулаторном и стационарном уровнях ОЗ.

Оценка клинического содержания руководства рецензентами

Джишамбаев Э.Д.	д.м.н., профессор, заведующий отделением нарушений ритма НЦКиТ им. академика М. Миррахимова
Сабилов И.С.	д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии №2 специальность «лечебное дело» КРСУ

Рецензенты проводили независимую оценку клинического руководства и алгоритмов по клиническому содержанию рекомендаций согласно обновленным данным по диагностике, лечению и профилактике ГБ с позиции наилучшей клинической практики, применяемой в других странах.

Декларация конфликта интересов

Перед началом работы по пересмотру клинического руководства по гипертонической болезни, на рабочем совещании, проведенном 20 апреля 2024 г., все члены рабочей группы дали согласие сообщить в письменной форме о наличии финансовых взаимоотношений с фармацевтическими компаниями. Никто из членов авторского коллектива не заявил о наличии коммерческой заинтересованности или другого конфликта интересов с фармацевтическими компаниями или другими организациями, производящими продукцию для диагностики и лечения ГБ. Все члены группы подписали декларацию о конфликте интересов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертензия
АГП	– антигипертензивные препараты
АГТ	– антигипертензивная терапия
АД	– артериальное давление
АРНИ	– ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор
ББ	– бета-адреноблокатор
БКК	– блокаторы кальциевых каналов
БМР	– блокаторы минералкортикоидных рецепторов
БРА	– блокатор рецепторов ангиотензина II
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГБ	– гипертоническая болезнь
ГЛЖ	– гипертрофия левого желудочка
ГПП-1	– агонисты рецептора глюкагоноподобного пептида 1
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ДМАД	– домашнее мониторирование артериального давления
иSGLT2	– ингибитор натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа
ИАПФ	– ингибитор ангиотензин-превращающего фермента
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИДГ	– изолированная диастолическая артериальная гипертензия
ИМТ	– индекс массы тела
ИСАГ	– изолированная систолическая артериальная гипертензия
МДРГ	– мультидисциплинарная рабочая группа
МРТ	– магнитно-резонансная томография
КР	– Кыргызская Республика
КТ	– компьютерная томография
ЛЖ	– левый желудочек
ЛПВП	– липопротеины высокой плотности
ЛПИ	– лодыжечно-плечевой индекс
ЛПНП	– липопротеины низкой плотности
МДРГ	– мультидисциплинарная рабочая группа
ОЖ	– образ жизни
ОТС	– относительная толщина стенки левого желудочка
ПОМ	– поражение органов-мишеней
РАС	– ренин-ангиотензиновая система
РДН	– ренальная денервация
РКИ	– рандомизированное контролируемое исследование
рСКФ	– расчетная скорость клубочковой фильтрации
САД	– систолическое артериальное давление
СД	– сахарный диабет
СМАД	– суточное мониторирование артериального давления
СН	– сердечная недостаточность
СНнФВ	– сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса
СНсФВ	– сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса
СОАС	– синдром обструктивного апноэ во время сна
СПВ	– скорость пульсовой волны
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ССО	– сердечно-сосудистые осложнения
ССР	– сердечно-сосудистый риск
Т/ТП	– тиазидные/тиазидоподобные диуретики
ТИА	– транзиторная ишемическая атака
ТИМ	– толщина комплекса интима-медиа
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФВ	– фракция выброса
ФП	– фибрилляция предсердия
ФР	– факторы риска
ХБП	– хроническая болезнь почек
ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь легких
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭКГ	– электрокардиография
Эхо-КГ	– эхокардиография
DASH	– Dietary Approaches to Stop Hypertension
ESC/ESH	– European society of cardiology/European society of hypertension
MMSE	– мини-исследование когнитивного состояния
MoCA	– монреальская шкала оценки когнитивных функций
SCORE2	– Systemic coronary risk evaluation-2
SCORE2-OP	– Systemic coronary risk evaluation-2-Older Persons

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Артериальная гипертензия (АГ) – синдром повышения систолического АД (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст.

Высокое нормальное артериальное давление (АД) – давление в диапазоне САД от 130 до 139 мм рт. ст. и/или ДАД от 85 до 89 мм рт. ст.

Вторичная (симптоматическая) АГ – гипертензия, вторичная по отношению к основному состоянию (например, применение оральных контрацептивов, стеноз почечных артерий, феохромоцитомы и т.д.).

Гипертоническая болезнь – это хроническое, часто бессимптомное заболевание с точно неустановленной причиной, основным проявлением которого является повышение артериального давления с последующим вовлечением в патологический процесс органов-мишеней: сердца, мозга, почек, артерий, глаз.

Гипертензия «белого халата» – форма АГ, при которой повышение АД ≥ 140 и/или ≥ 90 мм рт. ст. отмечается только на приеме у врача, а при измерении АД методом домашнего мониторирования АД (ДМАД) и/или суточного мониторирования АД (СМАД) показатели АД в пределах нормальных значений.

Доказательная медицина – надлежащее, последовательное и осмысленное использование современных наилучших доказательств (результатов клинических исследований) в сочетании с индивидуальным клиническим опытом и с учётом ценностей и предпочтений пациента в процессе принятия решений о состоянии здоровья и лечении пациента.

Изменение образа жизни – мероприятия, направленные на нормализацию веса и характера питания, двигательной активности, целью которых является снижение сердечно-сосудистого риска.

Изолированная систолическая АГ – повышение САД ≥ 140 мм рт. ст. при уровне ДАД < 90 мм рт. ст.

Маскированная (скрытая) АГ – форма гипертензии, особенностью которой являются нормальные показатели клинического АД ($< 140/90$ мм рт. ст.) и повышенные – по данным СМАД и/или ДМАД.

Ортостатическая гипотензия – снижение САД на 20 мм рт. ст. и более и/или ДАД – на 10 мм рт. ст. и более в первые 3 мин при переходе из горизонтального в вертикальное положение.

Пульсовое давление – разница между САД и ДАД.

Резистентная АГ – артериальная гипертензия, при которой рекомендуемая стратегия лечения с применением 3 препаратов, включая диуретик, в максимальных или максимально переносимых дозах, не позволяет достичь целевых уровней АД при исключении вторичной АГ и псевдорезистентности к лечению (в том числе неприверженности терапии) и подтверждении недостижения целевых значений АД по данным СМАД или ДМАД.

Синдром старческой астении – гериатрический синдром, характеризующийся возраст-ассоциированным снижением физиологического резерва и функций многих систем организма, приводящий к повышенной уязвимости организма пожилого человека к воздействию эндо- и экзогенных факторов и высокому риску развития неблагоприятных исходов для здоровья, потери автономности и смерти [9].

Целевой уровень – уровень АД, различный для разных групп пациентов с АГ, достижение которого в процессе лечения позволяет добиться наиболее благоприятного соотношения польза (снижение сердечно-сосудистого риска) – риск (неблагоприятные эффекты).

1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ

1.1. Определение

Артериальная гипертензия (АГ) диагностируется, если офисное значение САД

≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. Эти данные основаны на результатах многочисленных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), свидетельствующих о том, что лечение пациентов с уровнем артериального давления (АД) выше указанного приводит к благоприятным результатам (IC) [1,2]. Дополнительным методом постановки диагноза АГ может быть измерение внеофисных его значений (см. раздел 1.6.2).

Артериальная гипертензия подразделяется на 2 группы:

- **Гипертоническая болезнь (ГБ)** (90% случаев) – это хроническое, часто бессимптомное заболевание с точно неустановленной причиной, основным проявлением которого является повышение АД с последующим вовлечением в патологический процесс органов-мишеней: сердца, мозга, почек, артерий, глаз.
- **Вторичная (симптоматическая) АГ** (10% случаев) – гипертензия, вторичная по отношению к основному состоянию (например, применение оральных контрацептивов, стеноз почечных артерий, феохромоцитомы и т.д.).

1.2. Этиология и патогенез

Несмотря на то, что в понимании патофизиологии и рисков, ассоциированных с ГБ достигнут существенный прогресс, этиология ГБ остаётся не до конца выясненной, её происхождение зависит от сложного взаимодействия наследственных факторов, большого количества факторов окружающей среды [4-6] и процессов старения. На регуляцию сердечно-сосудистой системы оказывают влияние как генетическая предрасположенность, так и факторы окружающей среды, это приводит к повышению системного сосудистого сопротивления и является основной причиной гемодинамических изменений, вызывающих повышение АД почти у всех пациентов с ГБ [7].

За последние несколько лет получены важные данные о генетической предрасположенности к ГБ, идентифицировано более 1000 генетических факторов [5,6], а также установлены биохимические и патофизиологические пути, через которые они реализуют своё влияние [8]. Новые экологические факторы (например, загрязнение воздуха и шум) добавлены к тем, которые уже были задокументированы при более ранних исследованиях [9-11]. Кроме того, экспериментальные и клинические исследования подтвердили, что хроническому повышению АД могут способствовать изменения сразу в нескольких основных системах, контролирующих сердечно-сосудистую деятельность. ГБ может сопровождаться изменениями ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, центральной и периферической вегетативной регуляции сердца и сосудов, эндотелиальной функции и системы натрийуретических пептидов [7,12]. Также имеются сообщения о прессогенных эффектах микробного дисбактериоза кишечника, обуславливающих повышенную чувствительность к натрию [13].

Помимо вышеперечисленного в развитии ГБ значимую патофизиологическую роль играет иммунная система. Ее эффекты, вероятно, опосредованы воспалением и влияют не только на регуляцию АД (и развитие АГ), но также и на прогрессирование поражения органов-мишеней (ПОМ) [14,15]. Имеются обширные экспериментальные и клинические доказательства того, что ГБ связана с воспалением и активацией иммунных клеток – двумя процессами, которые в значительной степени обусловлены окислительным стрессом.

Активация иммунных клеток сопровождается избыточной продукцией активных форм кислорода и окислительным стрессом [15]. На образование активных форм кислорода влияют факторы, участвующие в регуляции АД, такие как ангиотензин II, эндотелин-1, альдостерон и натрий [15]. Также имеются свидетельства того, что иммуновоспалительным изменениям способствуют вышеупомянутые факторы риска (ФР) АГ, такие как генетическая предрасположенность, нейрогуморальная активация, влияние натрия и кишечный микробиом [4-7,12,16]. Хотя это сложное взаимодействие делает невозможным выяснение того, связано ли воспаление с АГ или представляет

собой вторичный эффект хронического повышения АД, ясно, что воспаление и дисрегуляция иммунной системы тесно связаны друг с другом и что иммуновоспалительные процессы связаны с гипертензией [14,15]. Выдвинуто предположение, что оксидативный стресс и повышенная выработка активных форм кислорода представляют собой общую молекулярную основу, связывающую иммуновоспалительные процессы с ГБ.

Метаболические изменения (метаболизм глюкозы и липидов) также могут вносить свой вклад в развитие АГ, о чем свидетельствует симпатостимулирующий эффект инсулина [7,17] и благоприятный эффект симпатостимуляции на резистентность к инсулину [18].

Независимо от механизмов повышения давления АГ изменяет структуру сердца (приводя к развитию гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ)), крупных артерий (увеличивая содержание коллагена и повышая жёсткость артериальной стенки) и мелких артерий (увеличивая соотношения толщины стенки к просвету артерии) [7].

Все это подтверждает и расширяет прежнюю мозаичную теорию патогенеза ГБ, которая была сформулирована ещё Пейджем [19] на пионерском этапе исследований АГ более 70 лет назад. К исходной теории современные исследования добавили не только новые механизмы, но и доказательства наличия сложных взаимоотношений между различными регуляторными механизмами сердечно-сосудистой деятельности, в результате которых изменение одной системы может провоцировать или усиливать влияние других систем и наоборот [20]. На практическом уровне следствием мультимеханистической интерактивной патофизиологии ГБ является то, что диагностические попытки определить единственный механизм, ответственный за развитие данного заболевания могут быть не только методологически трудными, но и безуспешными. Также этот факт объясняет почему повышенное АД удастся снизить препаратами с разным механизмом действия, при этом комбинированное назначение этих препаратов снижает АД гораздо эффективнее, чем монотерапия.

Обратите внимание!

- Теория патогенеза ГБ движется от гемодинамической и нейрогуморальной к цитокиновой модели и теории хронического низкоинтенсивного воспаления.
- Истинная причина развития ГБ кроется в сложном взаимодействии наследственных факторов и реализации экспрессии генов под воздействием среды, образа жизни, микробиоты и др. В связи с этим практически невозможно определить единственный ответственный механизм развития ГБ, что объясняет почему комбинация различных по механизму действия препаратов снижает АД гораздо эффективнее, чем монотерапия.

1.3. Эпидемиология

Высокое АД является одним из ведущих в мире ФР смерти и инвалидности. Анализ статистических данных по заболеваемости, летальности и инвалидности в Кыргызской Республике (КР) показывает, что ведущее место в структуре общей смертности занимают сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), причём начиная с 90-х годов XX века регистрируется рост сердечно-сосудистой смертности среди лиц трудоспособного возраста и, особенно среди молодых людей. По данным Республиканского медико-информационного центра в 2020 году в структуре смертности на долю ССЗ приходилось более половины (52,3%) всех случаев смертей, причем по сравнению с 2019г отмечается 36%-й рост сердечно-сосудистой смертности. Особое место в структуре ССЗ занимает ГБ, являясь ключевым фактором смертности кардиологических пациентов и самым распространенным неинфекционным заболеванием как во всем мире, так и в нашей стране. Это подтверждают проведенные в КР эпидемиологические исследования STEPS и ИНТЕРЭПИД: распространённость ГБ в нашей стране составляет 44-45% [21,22].

За последние 30 лет частота встречаемости ГБ в нашей стране увеличилась в 1,6 раза (в 1990 году распространённость артериальной гипертензии составляла 24%). В настоящее время фактически каждый третий взрослый житель республики имеет повышенное АД. Если экстраполировать эти данные на численность взрослого населения, то в настоящее время повышенным артериальным

давлением страдает около 1 миллиона кыргызстанцев. Сходная ситуация наблюдается и в большинстве стран мира. ГБ страдает каждый третий взрослый человек в мире (33%). С 1990 по 2019 г. количество пациентов с ГБ увеличилось вдвое – с 650 миллионов до 1,3 миллиарда человек, при этом половина пациентов ещё не знают о своём заболевании. Более трёх четвертей пациентов с ГБ проживают в странах с низким и средним уровнем дохода [23].

Повышенное АД вызывает больше смертей, чем другие ведущие ФР, включая употребление табака и высокий уровень сахара в крови. Исследование 87 поведенческих, экологических, профессиональных и метаболических факторов риска показало, что высокое САД является наиболее важным ФР ранней смерти и ежегодно ответственно за 10,8 миллионов предотвратимых смертей и более чем 200 миллионов случаев инвалидности в мире (бремя в размере 235 миллионов лет жизни, потерянных или прожитых с инвалидностью). Наибольшее число смертей, связанных с уровнем САД, возникают вследствие ишемической болезни сердца (ИБС), ишемических и геморрагических инсультов [24].

ГБ и связанные с ней осложнения также влекут за собой огромные экономические издержки – для пациентов и их семей, систем здравоохранения и национальной экономики. По одной из оценок, экономические выгоды от усовершенствованных программ лечения ГБ перевешивают затраты примерно в 18 раз [23].

Огромная распространённость ГБ и тяжесть вызываемых ей осложнений определяет клиническую, социальную и экономическую значимость этого состояния для населения не только Кыргызской Республики, но и для большинства стран мира.

1.4. Особенности кодирования заболевания по МКБ 10

Для унифицированного статистического учёта заболеваемости, причин обращений населения в медицинские учреждения всех ведомств и учета причин смерти разработана Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). По данной классификации болезни, характеризующиеся повышенным АД относятся к рубрикам I10, I11, I12, I13, I15:

- I10 – Эссенциальная [первичная] гипертензия: Высокое кровяное давление; Гипертензия (артериальная) (доброкачественная) (эссенциальная) (злокачественная) (первичная) (системная)
- I11 – Гипертензивная болезнь сердца [гипертоническая болезнь сердца с преимущественным поражением сердца]
- I11.0 – Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца с (застойной) сердечной недостаточностью: Гипертензивная [гипертоническая] сердечная недостаточность
- I11.9 – Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца без (застойной) сердечной недостаточности: Гипертензивная болезнь сердца без дополнительных уточнений (БДУ)
- I12 – Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением почек: Артериосклероз почек; Артериосклеротический нефрит (хронический) (интерстициальный); Гипертензивная нефропатия; Нефросклероз
- I12.9 – Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением почек без почечной недостаточности: Почечная форма гипертонической болезни БДУ
- I13 – Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек
- I13.0 – Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек с (застойной) сердечной недостаточностью
- I13.1 – Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением почек с почечной недостаточностью
- I13.2 – Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек с (застойной) сердечной недостаточностью и почечной недостаточностью
- I13.9 – Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек неуточнённая

- I15 – Вторичная гипертензия
- I15.0 – Реноваскулярная гипертензия
- I15.1 – Гипертензия вторичная по отношению к другим поражениям почек
- I15.2 – Гипертензия вторичная по отношению к эндокринным нарушениям
- I15.8 – Другая вторичная гипертензия
- I15.9 – Вторичная гипертензия неуточнённая

1.5. Критерии диагноза гипертонической болезни

ГБ диагностируют при уровне САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст., зарегистрированном не менее чем при двух клинических (офисных) осмотрах, при каждом из которых АД измеряется, по крайней мере дважды с интервалом 1-2 минуты, с соблюдением всех правил оценки уровня АД. Дополнительное третье измерение должно быть выполнено, если разница между первыми двумя измерениями составляет более 10 мм рт. ст. За уровень АД принимается среднее значение двух последних измерений [3] (IC) (см. Приложение Б1).

Для подтверждения стабильного повышения АД необходимы повторные офисные/внеофисные измерения АД в зависимости от уровня АД при офисном его скрининге [24]:

- при офисном значении АД в пределах 140–159/90–99 мм рт. ст. (АГ 1 степени) целесообразно проведение внеофисного измерения АД (суточное амбулаторное (СМАД) и/или домашнее (ДМАД) мониторирование АД (при доступности, для выявления гипертензии «белого халата» и маскированной АГ) (IB);
- при АД $\geq 160/100$ мм рт. ст. (АГ 2 степени: 160-179/100-109 мм рт. ст.) рекомендуется как можно быстрее (в течение нескольких дней или недель, но не >1 месяца) подтвердить диагноз ГБ повторными офисными измерениями или с помощью внеофисного измерения АД (СМАД и/или ДМАД, при доступности) (IC);
- при АД $\geq 180/110$ мм рт. ст. (АГ 3 степени) диагноз АГ устанавливается при однократном посещении, при этом рекомендуется исключить гипертензивный криз (IC).

Обратите внимание!

При уровне АД $\geq 180/110$ мм рт. ст. диагноз АГ устанавливается при однократном посещении [1] (IC).

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
АГ диагностируется, если офисное значение САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст.	I	C
Для подтверждения стабильного повышения АД при офисном значении АД в пределах 140–159/90–99 мм рт. ст. (АГ 1 степени) целесообразно проведение СМАД и/или ДМАД (при доступности, для выявления гипертензии «белого халата» и маскированной АГ)	I	B
При АД $\geq 160/100$ мм рт. ст. (АГ 2 степени: 160-179/100-109 мм рт. ст.) рекомендуется как можно быстрее (в течение нескольких дней или недель, но не >1 месяца) подтвердить диагноз ГБ повторными офисными измерениями или с помощью внеофисного измерения АД (СМАД и/или ДМАД, при доступности)	I	C
При АД $\geq 180/110$ мм рт. ст. (АГ 3 степени) диагноз АГ устанавливается при однократном посещении, при этом рекомендуется исключить гипертензивный криз	I	C

1.6. Измерение артериального давления

Точное определение АД является краеугольным камнем скрининга, диагностики и лечения ГБ [1].

Устройства для измерения артериального давления

Для проведения офисного и внеофисного измерений АД (в амбулаторных и домашних условиях) предпочтительно применение валидизированных электронных (осциллометрических) тонометров с манжетой на плечо [25] (IB). Но их не следует использовать у пациентов с фибрилляцией предсердий (IIС) [26]. При отсутствии электронных тонометров можно использовать поуавтоматические тонометры (с LED- или LCD-дисплеем, с цифровыми счётчиками) или aneroidные тонометры [1] (IB).

Электронные аппараты с кистевыми манжетами можно использовать только в том случае, если АД невозможно измерить с помощью плечевой манжеты [25] (IIС).

Тонометры должны быть валидированы в соответствии со стандартными условиями и протоколами (www.stridebp.org) (IB). Периодически необходима калибровка приборов, особенно это важно для aneroidных тонометров, в то время как для автоматизированных устройств в основном требуется техническое обслуживание (например, манжет, трубок или соединений). Проверку на техническое обслуживание у медтехника рекомендуется проводить один раз в год для профессиональных офисных и амбулаторных тонометров и реже – для домашних тонометров [1, 25].

1.6.1. Офисное измерение артериального давления

Для диагностики АГ рекомендуется **офисное (клиническое) измерение АД**, поскольку это эффективный метод, с помощью которого определяется риск, связанный с АГ, преимущества антигипертензивной терапии, а также пороговые и целевые уровни АД (IA). Офисное измерение АД следует проводить в стандартизованных условиях с соблюдением всех правил оценки уровня АД [1, 25] (IC) (Приложение Б-1).

При первичном осмотре и при появлении симптомов ортостатической гипотонии показано проведение пробы на наличие ортостатической гипотонии (снижение САД на

≥ 20 и/или ДАД на ≥ 10 мм рт. ст. через 1 и/или 3 минуты после вертикализации, выполняется после того, как пациент предварительно полежит или посидит в течение 5 минут) [24] (II С).

Измерение офисного артериального давления в автоматическом режиме без присутствия медицинского персонала. Повторные автоматизированные измерения АД в кабинете врача могут улучшить воспроизводимость. Если пациент находится в кабинете один без наблюдения, автоматическое измерение АД может уменьшить или устранить эффект «белого халата». Значения АД оказываются при этом ниже, чем во время обычного измерения в кабинете врача и примерно схожи с результатами, получаемыми при внеофисном измерении АД [1, 25].

1.6.2. Внеофисное измерение артериального давления (суточное и домашнее мониторирование)

Внеофисное измерение АД с помощью суточного (СМАД) и/или домашнего мониторирования АД (ДМАД) является важным источником информации об уровне АД до начала и во время лечения (IB). Оно обычно ниже, чем офисное АД [25, 27] (табл. 1).

Таблица 1. Определение артериальной гипертензии по офисным и внеофисным значениям суточного и домашнего мониторирования артериального давления

Категория	САД, мм рт. ст.		ДАД, мм рт. ст.
Офисное АД			
	≥ 140	и/или	≥ 90
Суточное амбулаторное АД			
Дневное АД	≥ 135	и/или	≥ 85

Категория	САД, мм рт. ст.		ДАД, мм рт. ст.
Ночное АД (сон)	≥120	и/или	≥70
Суточное АД	≥130	и/или	≥80
Домашнее мониторирование АД			
	≥135	и/или	≥85

Сокращения: АД – артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, САД – систолическое артериальное давление.

Методики внеофисного мониторирования АД (СМАД и ДМАД) должны рассматриваться как взаимно дополняющие, а не альтернативные методы, так как предоставляют разную информацию о профиле АД и риске пациента. Внеофисные измерения АД важны для оценки эффективности лечения ГБ и повышения приверженности пациентов к терапии. Значения, полученные при СМАД и ДМАД, тесно связаны с прогнозом заболевания [28] (IB).

СМАД: С целью автоматического измерения АД у больных в повседневных условиях разработан целый ряд приборов (в большинстве – осциллометрических), позволяющих мониторировать АД в течение суток. Такие системы обеспечивают получение информации о 24-часовом ритме АД, а также предоставляют средние показатели за сутки и по отдельным периодам (ночь, день, предутренние часы). Эта информация не заменяет собой данные стандартного (офисного) измерения АД. Однако СМАД является более точным предиктором ПОМ и клинических исходов, чем клиническое (офисное) АД, выявляет АГ «белого халата» и маскированную АГ. Применение СМАД целесообразно для диагностики истинной резистентной АГ и оценки суточного профиля АД (степени снижения АД в ночное время) (IB) [1,25].

ДМАД считается наиболее предпочтительным методом для долгосрочного мониторинга пациентов на антигипертензивной терапии (АГТ) (IB). Среди преимуществ этого подхода следует назвать его широкую доступность и дешевизну, возможность выявления маскированной гипертензии и гипертензии «белого халата», недостаточного контроля или, наоборот, избыточного снижения АД на фоне терапии, улучшения приверженности и, соответственно, контроля АД (IB). Домашнее измерение не дает информации об АД во сне и во время работы, у некоторых пациентов может быть причиной тревожности, а также увеличивает риск самостоятельного изменения пациентом схемы лечения. Для качественного проведения ДМАД следует подробно разъяснить пациенту правила измерения АД (Приложение Б-1) и использовать автоматизированные тонометры с плечевой манжетой, валидированные в соответствии с установленным протоколом www.stridebp.org [1,25] (IC).

ДМАД следует проводить в течение 7 (не менее 3) дней с повторными утренними (с интервалом в 1 минуту) и вечерними измерениями. Среднее домашнее АД следует рассчитывать после исключения показаний первого дня [1,25] (IC) (Приложение Б-1).

1.6.3. Артериальное давление при физической нагрузке и в условиях высокогорья

Артериальное давление при физической нагрузке

При динамической и статической нагрузке отмечается повышение АД, при этом степень повышения САД больше, чем ДАД, хотя достоверно оценить с помощью неинвазивных методов можно только САД. В настоящее время нет единого мнения относительно нормативов повышения АД при нагрузке. Степень повышения САД во время нагрузки является предиктором развития ГБ независимо от показателей АД в покое и связана с уровнем АД в покое, возрастом, артериальной жесткостью, наличием абдоминального ожирения, она несколько больше у женщин, чем у мужчин, а также у нетренированных лиц. [29]. Тем не менее, проба с физической нагрузкой не рекомендуется для рутинного обследования при ГБ из-за ряда ограничений, включая отсутствие стандартизации методики и четких критериев. Важно, что за исключением пациентов с очень высоким АД (АГ 3 степени), ни пациенты, ни спортсмены, получающие или не получающие АГТ, не должны отказываться от регулярных физических нагрузок, особенно аэробных, которые

оказывают положительное действие в качестве мероприятий по модификации образа жизни (ОЖ), направленных на снижение АД [1].

Обратите внимание!

- Проба с физической нагрузкой не рекомендуется для рутинного обследования при ГБ из-за отсутствия стандартизации методики и четких критериев.

Артериальное давление в условиях высокогорья

Как известно, АД повышается на большой высоте, особенно более 3000м (а возможно и на 2000м) [30]. Это обусловлено несколькими механизмами, включая симпатическую активацию. Решение о получении допуска пациентам с ГБ должно приниматься специализированным центром по допуску к условиям высокогорья.

1.6.4. Центральное артериальное давление

Аортальное (центральное) АД можно рассчитать с помощью различных методов с использованием определённого алгоритма по данным периферического АД [31]. У больных ГБ значение центрального АД является предиктором развития ССЗ, а антигипертензивные препараты оказывают неодинаковое влияние на центральное и периферическое АД [31]. В настоящее время неизвестно, существует ли дополнительное прогностическое значение центрального АД по сравнению с обычным измерением АД, используемым в клинической практике [32]. Таким образом, определение центрального давления не применимо для рутинной диагностики ГБ.

1.6.5. Вариабельность артериального давления

АД сильно варьирует в течение дня и в меньшей степени в ночное время из-за взаимодействия центральных факторов, гуморальных влияний, местных вазоактивных механизмов и буферного влияния барорефлекса [33]. Обнаружено, что эта **краткосрочная вариабельность АД** количественно связана с уровнем АД, существенно выше при гипертензии, чем при нормотензии и оказывает неблагоприятное влияние на развитие ПОМ [33].

Изучены также и другие типы вариабельности АД. Самый большой объем имеющихся данных относится к так называемой межвизитной или **долгосрочной вариабельности АД**. Анализ исследований антигипертензивной терапии показал, что у пациентов с ГБ долгосрочное повышение вариабельности АД, например, измеряемое по разнице АД между визитами с интервалом 6 или 12 месяцев, связано с риском развития ССЗ. С практической точки зрения это оправдывает рекомендацию обращать внимание на постоянство контроля АД у пациентов, получающих терапию, поскольку отсутствие контроля при каждом визите, вероятно, представляет собой не мимолетное невинное повышение АД, а длительный период с высоким АД в предыдущие месяцы [34,35].

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Для проведения офисного и внеофисного измерений АД (в амбулаторных и домашних условиях) рекомендованы автоматические электронные тонометры с плечевыми манжетами.	I	B
Можно использовать полуавтоматические ручные аускультативные тонометры (с LED- или LCD-дисплеем, с цифровыми счётчиками или анеиرويدные тонометры для офисного измерения АД в случае отсутствия автоматизированных устройств.	I	B
Для диагностики АГ рекомендуется офисное измерение АД, поскольку это эффективный метод, с помощью которого определяется риск, связанный с АГ, оценены преимущества антигипертензивной терапии, а также пороговые и целевые уровни АД.	I	A

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Офисное измерение АД следует проводить в стандартизированных условиях с соблюдением всех правил оценки уровня АД. Следует провести как минимум два измерения АД с интервалом 1-2 минуты, дополнительное третье измерение должно быть выполнено, если разница между первыми двумя измерениями составляет более 10 мм рт. ст. За уровень АД принимается среднее значение двух последних измерений.	I	C
При первичном осмотре и при появлении симптомов ортостатической гипотонии показано проведение пробы на наличие ортостатической гипотонии (снижение САД на ≥ 20 и/или ДАД на ≥ 10 мм рт. ст. через 1 и/или 3 минуты после вертикализации, выполняется после того, как пациент предварительно полежит или посидит в течение 5 минут)	II	C
Следует использовать только те тонометры, которые прошли надлежащую валидацию (www.stridebp.org).	I	B
Безманжетные тонометры не следует использовать для диагностики АГ или обследования по поводу ГБ в клинической практике.	III	C
Внеофисное измерение АД (СМАД и ДМАД) является важным источником информации об уровне АД до начала и во время лечения.	I	B

1.7. Классификация гипертонической болезни

Гипертоническую болезнь классифицируют по [1]:

1. Степени повышения АД, которая определяется уровнем АД: выделяют АГ 1, 2 и 3 степени (IC). Предлагается следующая классификация уровней артериального давления (IC) (табл. 2):

Таблица 2. Определение и классификация офисных показателей артериального давления (мм рт. ст.)^a

Категория	САД, мм рт. ст.		ДАД, мм рт. ст.
Оптимальное	<120	и	<80
Нормальное	120-129	и	80-84
Высокое нормальное	130-139	и/или	85-89
АГ 1 степени	140-159	и/или	90-99
АГ 2 степени	160-179	и/или	100-109
АГ 3 степени	≥ 180	и/или	≥ 110
Изолированная систолическая АГ	≥ 140	и	<90

Примечание: ^a Категория артериального давления определяется по наивысшему значению, не важно – систолическому или диастолическому. Изолированной систолической АГ следует присваивать степень 1, 2 или 3 в зависимости от того, в какой из указанных диапазонов попадают значения систолического АД.

Сокращения: АГ – артериальная гипертензия, ДАД – диастолическое артериальное давление, САД – систолическое артериальное давление.

2. Стадии заболевания, которая определяется наличием сахарного диабета (СД), поражения органов-мишеней и установленных ССЗ (IC):

- стадия I (неосложненная) – без поражения органов мишеней, сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний и без ХБП С3-С5. В стадию I может входить ХБП С1-С2.
- стадия II (бессимптомная) – наличие поражения органов мишеней и/или сахарного диабета и/или ХБП С3.
- стадия III (осложненная) – наличие установленных сердечно-сосудистых заболеваний и/или ХБП С4-С5.

3. Категории риска развития сердечно-сосудистых осложнений, которая учитывает уровень АД, сопутствующие факторы риска, наличие СД, ПОМ, установленных ССЗ, включая ХБП: выделяют низкий, умеренный, высокий и очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений (в категорию очень высокого риска включён экстремальный риск) (Приложение Б-2).

1.8. Оценка категории сердечно-сосудистого риска у больных гипертонической болезнью

Большое значение имеет оценка общего ССР, степень которого зависит от величины АД, наличия или отсутствия сопутствующих ФР, поражения органов-мишеней и наличия установленных ССЗ (включая ХБП) и СД. Указанные факторы взаимно усиливают влияние друг на друга, что приводит к увеличению степени ССР, превышающего сумму отдельных его компонентов. В таблице 3 указаны факторы, оказывающие влияние на ССР у пациентов с ГБ [1,2,37]. Следует отметить, что у женщин дополнительно выделяются особые ФР, такие как гипертензивные состояния при беременности и ранняя менопауза [1,36,24].

Таблица 3. Факторы, влияющие на сердечно-сосудистый риск у пациентов с гипертонической болезнью

1. Факторы риска
1.1. Установленные и предлагаемые новые факторы риска
Пол (мужчины > женщины) ^а
Возраст (мужчины >55 лет, женщины >65 лет) ^а
Уровень САД (>140 мм рт. ст.) ^а
Курение – в настоящее время или в анамнезе ^а
Не-ЛПВП холестерин ^а (> 3,8 ммоль/л) (при возможности оценки сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE2/SCORE2-OP)
Дислипидемия: – общий холестерин $\geq 5,0$ ммоль/л и/или – холестерин ЛПНП > 3,0 ммоль/л и/или – холестерин ЛПВП <1,0 ммоль/л у мужчин и <1,2 ммоль/л у женщин и/или – триглицериды >1,7 ммоль/л
Предиабет ^б : – нарушенная гликемия натощак (глюкоза плазмы натощак $\geq 6,1 < 7,0$ ммоль/л и через 2 часа после нагрузки < 7,8 ммоль/л) или – нарушенная толерантность к глюкозе (глюкоза плазмы натощак < 7,0 ммоль/л и через 2 часа после нагрузки > 7,8 < 11,1 ммоль/л) или – HbA1c $\geq 5,7 - 6,4\%$
Анамнез ранней артериальной гипертензии в семейном/родительском анамнезе (до 45 лет)
Анамнез злокачественной гипертензии у пациента (чрезмерное повышение АД с ускоренным прогрессированием заболевания, характеризующееся острым микрососудистым повреждением и нарушением ауторегуляции с перимочетвенным поражением сетчатки и почек)
Семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний (КБС, перенесенный инфаркт миокарда или реваскуляризация коронарных артерий, у мужчин до 55 лет, у женщин до 65 лет)
Частота сердечных сокращений (в покое >80 ударов в минуту)
Малый вес при рождении (<2500г)
Малоподвижный образ жизни (<150 мин/неделю)
Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м ²) или избыточный вес (ИМТ 25-29,9 кг/м ²) и/или абдоминальное ожирение (окружность талии: ≥ 94 см у мужчин, ≥ 88 см у женщин)
Мочевая кислота (≥ 360 мкмоль/л у женщин, ≥ 420 мкмоль/л у мужчин)

Липопротеин (а) (> 30 мг/дл)	
Осложнённая беременность (повторные выкидыши, преждевременные роды, гипертензивные состояния, гестационный диабет)	
Ранняя менопауза (до 45 лет)	
Синдром старческой астении	
Психологические и социально-экономические факторы	
Миграционный анамнез	
Факторы окружающей среды и воздействие загрязнения воздуха или шума	
1.2. Дополнительные клинические состояния или сопутствующие заболевания	
Нарушения сна (включая синдром обструктивного апноэ сна)	
Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ)	
Подагра	
Хронические воспалительные заболевания	
Неалкогольная жировая болезнь печени	
Хронические инфекции (включая long COVID-19)	
Мигрень	
Эректильная дисфункция	
Поражение органов-мишеней (бессимптомное)	
Сердце	- ЭКГ признаки ГЛЖ (индекс Соколова-Лайона SV1 (мм) + RV5 (мм) или RV6 (мм) >35 мм или R в aVL ≥11 мм; корнельское произведение >2440 мм×мс или корнельский вольтажный индекс >28 мм для мужчин и >20 мм для женщин)
	- Эхо-КГ признаки ГЛЖ (индекс массы ЛЖ нормированный к росту: мужчины >50 г/м ^{2,7} ; женщины >47 г/м ^{2,7} ; индексация на площадь поверхности тела может быть использована у пациентов с нормальной массой тела: масса ЛЖ/ППТ г/м ² >115 (мужчины) и >95 (женщины)
	- Сердечные биомаркеры (высоко-чувствительный тропонин I или T >99 процентиль референсных значений; мозговой натрий-уретический пептид NT-proBNP > 125 пг/мл у лиц < 75 лет или >450 пг/мл в возрасте ≥75 лет)
Сосуды	- Наличие гемодинамически незначимой атеросклеротической бляшки при визуализации (локальное утолщение более 1,5 мм), но менее 50%
	- Кальциноз коронарных артерий (> 100 единиц Агатстона или ≥ 75 процентиль определенных значений для возраста и пола)
Почки	- Лодыжечно-плечевой индекс (<0,9)
	- Повышенная жесткость крупных артерий: пульсовое давление (у пожилых людей ≥60 мм рт. ст.); скорость распространения каротидно-фemorальной пульсовой волны (>10 м/с, по доступности); плече-лодыжечная скорость пульсовой волны (>14 м/с, по доступности)
Глаза	- Микроальбуминурия (30-300 мг/сут или повышение отношения альбумин/креатинин (предпочтительно в утренней порции мочи) 30–300 мг/г)
	- Умеренная ХБП С3 (pCKФ 30–59 мл/мин/1,73 м ²)
Установленные сердечно-сосудистые заболевания, включая ХБП	
Цереброваскулярные заболевания: ишемический инсульт, геморрагический инсульт, ТИА	
Ишемическая болезнь сердца: инфаркт миокарда, стенокардия, реваскуляризация миокарда	

Наличие гемодинамически значимой атеросклеротической бляшки при визуализации или мультифокальный атеросклероз
Сердечная недостаточность, в том числе сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса
Заболевание периферических артерий
Фибрилляция предсердий
Тяжелая альбуминурия >300 мг/сут или отношение альбумин/креатинин (в утренней моче) > 300 мг/г
Тяжелая ХБП С4-С5, рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м ²
Сахарный диабет
– HbA1c $\geq 6,5\%$ и/или – Глюкоза плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л при двух измерениях подряд и/или – Глюкоза плазмы после нагрузки $\geq 11,1$ ммоль/л и/или – Глюкоза плазмы при случайном определении $\geq 11,1$ ммоль/л

Примечание: ^a – факторы риска, учтенные в шкале SCORE2/SCORE2-OP; уровень ДАД не включен в шкалу SCORE2/SCORE2-OP.

Сокращения: САД – систолическое артериальное давление, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, ИМТ – индекс массы тела, не-ЛПВП холестерин – разница между общим холестерином и холестерином липопротеинов высокой плотности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛЖ – левый желудочек; ППТ – площадь поверхности тела, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ХБП – хроническая болезнь почек, HbA1c – гликированный гемоглобин.

Общий сердечно-сосудистый риск должен быть стратифицирован для всех пациентов с ГБ в соответствии с таблицей 4 [1].

Таблица 4. Классификация стадий гипертонической болезни в зависимости от уровней артериального давления, наличия факторов сердечно-сосудистого риска, поражения органов-мишеней и наличия сопутствующих заболеваний

Стадия гипертонической болезни	Другие ФР, ПОМ или заболевания	Уровень артериального давления, мм рт. ст.			
		Высокое нормальное АД	АГ 1 степени	АГ 2 степени	АГ 3 степени
		САД 130-139 ДАД 85-89	САД 140-159 ДАД 90-99	САД 160-179 ДАД 100-109	САД ≥ 180 ДАД ≥ 110
Стадия I (неосложненная)	Нет ФР	Низкий риск	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
	1–2 ФР	Низкий риск	Умеренный риск	Умеренный/высокий риск	Высокий риск
	≥ 3 ФР	Низкий/умеренный риск	Умеренный/Высокий риск	Высокий риск	Высокий риск
Стадия II (бессимптомная)	ПОМ и/или ХБП С3 и/или СД*	Умеренный*/высокий риск	Высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
Стадия III (осложненная)	Установленные ССЗ** и/или ХБП С4-С5	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

Примечание: * – больные с СД могут быть отнесены к группе умеренного риска только при хорошо контролируемом течении СД, продолжительностью менее 10 лет, отсутствии ПОМ и дополнительных факторов риска ССЗ, во всех остальных случаях пациентам с СД присваивается категория высокого или очень высокого риска; ** – в понятие «установленное ССЗ» включается документально подтвержденное ССЗ на основании клинических данных (ранее перенесенный инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, реваскуляризация артерий, инсульт, транзиторная ишемическая атака, аневризма аорты и заболевание периферических артерий) или четких инструментальных признаков (визуализация атеросклеротической бляшки по данным коронароангиографии, компьютерной ангиографии или ультразвукового исследования сонных и периферических артерий (многососудистое поражение или гемодинамически значимый стеноз артерии $\geq 50\%$)).

Сокращения: АГ – артериальная гипертония, АД – артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ПОМ – поражение органов мишеней, САД – систолическое артериальное давление, СД – сахарный диабет, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ФР – факторы риска, ХБП – хроническая болезнь почек.

Одним из вариантов алгоритма оценки суммарного ССР у пациентов с ГБ I стадии (т.е. не имеющих ПОМ, установленных ССЗ, ХБП и СД) является оценка риска по шкале SCORE-2 (для лиц в возрасте 40-69 лет) и SCORE-2-OP (для лиц в возрасте ≥ 70 лет) (IB), при невозможности оценки не-ЛПВП холестерина можно использовать шкалу SCORE или Номограмму ВОЗ (Приложение Б-2).

Так как для лиц младше 40 лет указанные шкалы оценки ССР (SCORE и Номограммы ВОЗ) не рассчитаны, то для определения показаний к терапии у данной категории пациентов целесообразно проведение скрининга на наличие ПОМ [24] (IB).

Следует отметить, что стратификация риска особенно важна для лиц с высоким нормальным АД, а также для принятия решения о некоторых аспектах терапии (в частности, о старте и интенсивности липидснижающей терапии) и стратегии последующего наблюдения [1].

Обратите внимание!

- У больных ГБ оценка риска ССЗ не должна приводить к задержке лечения! Если мероприятия по оценке риска могут помешать своевременному началу лечения ГБ и/или динамическому наблюдению за пациентом, их следует отложить и включить в стратегию наблюдения, а не рассматривать как первый шаг к назначению лечения [38].

Пациенты с ГБ, имеющие установленные ССЗ, ХБП, СД, тяжёлые поражения органов мишеней (например, гипертрофия левого желудочка) или значительно повышенный один фактора риска (АГ 3 степени, гиперхолестеринемия, альбуминурия и др.) автоматически относятся к категории высокого или очень высокого риска и использование вышеуказанных шкал (SCORE/SCORE2/SCORE2-OP) для оценки общего ССР к данной категории пациентов не применимо [1] (IB).

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
По офисному АД рекомендуется классифицировать давление как оптимальное, нормальное, высокое нормальное или артериальную гипертензию 1, 2 или 3 степени.	I	C
Стадии гипертонической болезни: Стадия I: неосложненная – без поражения органов мишеней, сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний и ХБП С3-С5. Стадия II: бессимптомная – наличие поражения органов мишеней и/или сахарного диабета и/или ХБП С3. Стадия III: осложненная – наличие установленных сердечно-сосудистых заболеваний и/или ХБП С4-С5.	I	C

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Оценка риска сердечно-сосудистых заболеваний с помощью шкал SCORE2 и SCOR2-OP рекомендуется только тем пациентам с гипертонической болезнью, которые ещё не входят в группу высокого или очень высокого риска в связи с наличием установленных сердечно-сосудистых заболеваний, ХБП, длительного или осложнённого диабета, тяжёлого поражения органов мишеней (например, гипертрофии левого желудочка) или значимо повышенного одного фактора риска (например, уровня АД $\geq 180/110$ мм рт. ст., гиперхолестеринемии, альбуминурии).	I	B

1.9. Выявление артериальной гипертензии

В связи с тем, что ГБ зачастую является бессимптомным заболеванием, **необходимо всем взрослым проводить скрининг на АГ [1] (IC).**

Наиболее оправданы следующие виды скрининга: систематический (в рамках ежегодных профилактических осмотров и диспансеризации) и оппортунистический (по возможности). Последний означает, что измерение АД у взрослых всегда должно быть частью любого визита в медицинское учреждение, и уровень АД должен быть зарегистрирован в медицинской документации [27].

В рамках систематического скрининга здоровым лицам младше 40 лет необходимо оценивать АД не реже 1 раза в 3 года, а при наличии возможности – чаще. Ежегодный скрининг следует рассматривать для здоровых лиц в возрасте 40 лет и старше, а также для лиц с высоким нормальным АД и/или повышенным ССР (которым в настоящее время АГТ не показана).

Следует уделить также особое внимание женщинам в постменопаузе и женщинам с гестационной гипертензией и преэклампсией в анамнезе: им необходим ежегодный контроль АД [1,39].

Для более точного прогнозирования развития гипертонии во взрослом возрасте и связанных с ней заболеваний следует рассмотреть возможность проведения скрининга в позднем детском и подростковом возрасте с офисным измерением АД для наблюдения за возможным развитием АГ, особенно если один или оба родителя страдают гипертонией **(IIВ).**

Больным с диагностированной АГ частота офисного контроля уровня АД при контролируемой АГ – минимум 1-2 раз в год, при необходимости – чаще (индивидуально) (см раздел 5).

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Скрининг на артериальную гипертензию рекомендуется проводить всем взрослым.	I	C
<u>Здоровым лицам младше 40 лет</u> необходимо оценивать АД не реже 1 раза в 3 года, а при наличии возможности – чаще. Ежегодный скрининг следует рассматривать для <u>здоровых лиц в возрасте 40 лет и старше</u> , а также для лиц с высоким нормальным АД и/или повышенным ССР (которым в настоящее время АГТ не показана).	II	C
Измерение артериального давления всегда должно быть частью любого визита к врачу у лиц старше 18 лет.	I	C
Для более точного прогнозирования развития гипертонии во взрослом возрасте и связанных с ней заболеваний следует рассмотреть возможность проведения скрининга с офисным измерением АД в позднем детском и подростковом возрасте для наблюдения за возможным развитием АГ, особенно если один или оба родителя страдают гипертонией.	II	B

2. ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНОГО С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Обследование пациента, у которого выявлено повышение АД, имеет следующие цели [1-3, 41]:

1. Подтвердить стабильность повышения АД (см. раздел 1.6.)
2. Исключить вторичный характер артериальной гипертензии
3. Оценить поражение органов-мишеней и сердечно-сосудистый риск.

Все эти конкретные задачи являются элементами единой многоступенчатой диагностической процедуры, которая опирается на 3 классических метода: сбора жалоб и анамнеза, физикального и лабораторно-инструментального исследования с оценкой поражения органов-мишеней.

2.1. Исключение вторичного характера артериальной гипертензии

После доказательства факта повышения АД у пациента, впервые обратившегося к врачу, встаёт вопрос исключения симптоматической АГ (частота составляет 10-35% всех случаев АГ и возрастает до 50% среди пациентов с резистентной АГ) и идентификации её формы [1].

При впервые выявленной АГ врачу следует провести тщательный опрос пациента и целенаправленный объективный осмотр. Скрининг всех пациентов с АГ на вторичную АГ невозможен или экономически неэффективен [1]. Однако вторичные АГ часто имеют клинические признаки, указывающие на их наличие и даже на их специфический характер, для чего рекомендуется использовать опросник ВОЗ (Приложение Б-3).

Особое внимание следует уделить молодым пациентам с ожирением: им необходимо начинать обследование исключения синдрома обструктивного апноэ сна (IB). А также пациентам с резистентной АГ: им целесообразно провести обследование для исключения первичного гиперальдостеронизма (особенно при сочетании АГ с гипокалиемией): оценку ренин-альдостеронового соотношения (IB).

Подробное описание клинических форм симптоматических АГ выходит за рамки данных рекомендаций, для ознакомления с ними можно обратиться к соответствующим руководствам [1,40]. В случае появления подозрения на наличие у пациента симптоматической АГ для окончательной диагностики и проведения адекватного лечения больного необходимо направить на консультацию к соответствующему специалисту (IA). Если в результате проведения опроса, объективного осмотра пациента и доступного диагностического объёма исследований не будет данных за наличие симптоматической формы АГ, то врач правомочен установить диагноз «гипертонической болезни».

Симптоматическая АГ считается излечимым заболеванием, если ее основная причина определена и устранена. Однако в клинической практике это не всегда так. При поздней диагностике заболевания у некоторых пациентов с симптоматической АГ развивается сердечно-сосудистое ремоделирование, что в свою очередь влияет на функцию почек и может стать причиной остаточной (резидуальной) АГ. Частота полного излечения выше в тех случаях, когда диагноз симптоматической АГ ставится на ранней стадии заболевания [24].

Обратите внимание!

- Молодым пациентам с ожирением необходимо начинать скрининг на симптоматическую АГ с исключения синдрома обструктивного апноэ сна (IB).
- Пациентам с резистентной АГ целесообразно оценить ренин-альдостероновое соотношение для исключения первичного гиперальдостеронизма (IB).

2.2. Клиническое обследование и оценка поражения органов мишеней

2.2.1. Физикальное и клиническое обследование

Необходимо собрать полный медицинский анамнез [1-3,41]

- **Жалобы:** в большинстве случаев у пациентов с ГБ давление повышается бессимптомно, и АГ обнаруживают лишь в ходе объективного исследования пациента. В тех случаях, когда имеются жалобы, они, как правило, неспецифичны и могут быть обусловлены наличием ПОМ, ССЗ, инсульта, ХБП или наличием симптоматической АГ.

- Anamnesis morbi: время установления диагноза ГБ, включая данные о любых предшествующих обследованиях, госпитализациях и т. п., стабильная АГ или кризовое течение заболевания, все имеющиеся записи об уровнях АД в настоящем и прошлом (при самостоятельном измерении АД), все сведения о приеме антигипертензивных препаратов (АГП), включая их эффективность и переносимость, приверженность к терапии, наличие АГ во время беременности/преэклампсия;
- Факторы риска (семейный анамнез гипертонии, сердечно-сосудистых заболеваний, инсульта или заболеваний почек, анамнез курения, диетические привычки, употребление алкоголя, недостаток физической нагрузки/малоподвижный образ жизни, увеличение или потеря веса в прошлом, указание в анамнезе на эректильную дисфункцию, состояние сна, наличие храпа, эпизодов ночного апноэ (информация от членов семьи), субъективный уровень стресса, наличие онкологического заболевания);
- Наличие в анамнезе или признаки ПОМ, ССЗ, инсульта и заболеваний почек - головной мозг и органы зрения: головные боли, вертиго, синкопе, нарушения зрения, транзиторная ишемическая атака (ТИА), нарушения моторных или сенсорных функций, инсульт, реваскуляризация сонных артерий, когнитивные нарушения, деменция (у пожилых)
 - *сердце*: боль в грудной клетке, одышка, отеки, инфаркт миокарда, реваскуляризация коронарных артерий, синкопе, сердцебиения, аритмии (особенно фебриляция предсердий (ФП)), сердечная недостаточность
 - *почки*: жажда, полиурия, никтурия, гематурия, инфекции мочевыводящего тракта
 - *периферические артерии*: похолодание конечностей, перемежающаяся хромота, дистанция при ходьбе, боли в покое, реваскуляризация периферических артерий
 - *индивидуальный или семейный анамнез ХБП* (например, поликистоз почек)
- Употребление наркотических препаратов/веществ/сопутствующая терапия (кроме АГП): включая глюкокортикоиды, нестероидные противовоспалительные препараты, парацетамол (ацетаминофен), иммунодепрессанты, противоопухолевые препараты, назальные вазоконстрикторы.

Следующие компоненты физикального осмотра должны рутинно документироваться при начальном обследовании:

Физикальный осмотр: что искать и почему [1-3,41]

Признаки вторичной гипертензии и органических поражений:

- Признаки синдрома Кушинга (лунообразное лицо, ожирение на верхней части тела, стрии на животе, боках или бедрах)
- Кожные признаки нейрофиброматоза (феохромоцитомы)
- Пальпация увеличенных в размере почек (поликистоз почек)
- Аускультация сосудистых шумов в брюшной полости (реноваскулярная гипертензия)
- Аускультация прекардиальных и грудных шумов (коарктация или другие заболевания аорты)
- Сниженный и запаздывающий пульс на бедренных артериях и снижение АД на бедренных артериях (коарктация и другие заболевания аорты)
- Признаки заболеваний щитовидной железы (резкое похудание, тремор рук, сухость или чрезмерная потливость кожных покровов, микседема)

Признаки органических поражений:

- Головной мозг: когнитивные нарушения, шумы на артериях шеи, двигательные и чувствительные выпадения
- Сетчатка глаза: нарушения на глазном дне
- Сердце: положение и характеристики верхушечного толчка, патологические сердечные шумы, ритм галопа, периферические отеки
- Периферические артерии: отсутствие, снижение или асимметрия периферической пульсации, похолодание конечностей, ишемические кожные изменения.

- Сонные артерии: систолический шум Признаки висцерального ожирения:
- Большая окружность живота (в положении стоя): М >94 см; Ж > 88 см [22]
- Повышенный индекс массы тела: избыточный вес >25 кг/м²; ожирение >30 кг/м² ([вес тела (кг)/рост (м)²]).

2.2.2. Лабораторно-инструментальные исследования

Лабораторно-инструментальные исследования направлены на выявление дополнительных факторов риска, поиск причин вторичной АГ и определение наличия или отсутствия поражения органов-мишеней. Учитывая значительные финансовые затраты при их проведении, предпочтение следует отдавать тем исследованиям, которые, с одной стороны, являются информативными, а с другой, максимально доступными в условиях первичного звена здравоохранения [1-3,41].

В таблице 5 представлены рутинные (базовые) тесты, которые необходимо проводить **всем** пациентам с ГБ, а также дополнительные и расширенные методы обследования, решение о проведении которых должно основываться с учетом анамнеза, данных физикального обследования и результатов рутинных лабораторных анализов.

Таблица 5. Лабораторно-инструментальные исследования у больных гипертонической болезнью

Рутинные тесты
Гемоглобин и/или гематокрит (<i>1 раз в год</i>)
Глюкозы плазмы натощак (<i>не менее 1 раза в год, чаще – по показаниям</i>)
Общий холестерин, холестерин липопротеинов низкой плотности, холестерин липопротеинов высокой плотности в сыворотке (<i>1 раз в год, чаще – по показаниям</i>)
Триглицериды сыворотки натощак (<i>1 раз в год, чаще – по показаниям</i>)
Калий и натрий сыворотки (<i>1 раз в год, чаще – по показаниям</i>)
Мочевая кислота сыворотки (<i>1 раз в год, чаще – по показаниям</i>)
Креатинин сыворотки (с расчетом СКФ) (<i>1 раз в год, чаще – по показаниям</i>)
Анализ мочи с микроскопией осадка, белок в моче по тест-полоске, анализ на микроальбуминурию (<i>1 раз в год, чаще – по показаниям</i>)
ЭКГ в 12 отведениях (<i>1 раз в год, чаще – по показаниям</i>)
Дополнительные методы обследования, с учетом анамнеза, данных физикального обследования и результатов рутинных лабораторных анализов
Постпрандиальный сахар, оральный глюкозотолерантный тест и гликированный гемоглобин (HbA1c), если глюкоза плазмы натощак > 5,6 ммоль/л или если ранее был поставлен диагноз диабета
Липопротеин (а) (<i>хотя бы один раз в жизни при его нормальном значении</i>)
Количественная оценка протеинурии (при положительном результате на белок по тест-полоске); калий и натрий в моче и их соотношение
Домашнее и суточное амбулаторное мониторирование АД
Эхокардиография
Холтеровское ЭКГ-мониторирование (в случае аритмий)
Ультразвуковое исследование сонных артерий
Ультразвуковое исследование периферических артерий/брюшной полости
Лодыжечно-плечевой индекс
Осмотр глазного дна

Расширенное обследование (обычно проводится соответствующими специалистами)
Углубленный поиск признаков поражения головного мозга, сердца, почек и сосудов, обязателен при резистентной и осложненной АГ
Поиск причин вторичной АГ, если на то указывают данные анамнеза, физикального обследования или рутинные и дополнительные методы исследования

Сокращения: АД – артериальное давление, ЭКГ – электрокардиограмма, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

2.2.3. Оценка поражения органов-мишеней

ПОМ определяется как структурные или функциональные изменения органов-мишеней (сердца, кровеносных сосудов, головного мозга, глаз и почек), обусловленные повышенным АД, и представляет собой субклиническое или бессимптомное ССЗ [42]. ПОМ часто встречается при тяжелой или длительно существующей ГБ, однако может выявляться и при менее тяжелом течении заболевания. С широким применением визуализирующих методов обследования ПОМ все чаще выявляется у пациентов в отсутствие клинических проявлений. Наличие ПОМ увеличивает ССР, причем при поражении нескольких органов риск возрастает в большей степени [43,44].

Некоторые варианты ПОМ могут быть обратимы под воздействием АГТ, особенно при ее раннем назначении, однако при длительно существующей гипертензии ПОМ становится необратимым, даже при эффективном контроле АД [45,46]. Тем не менее, АГТ имеет важное значение, поскольку позволяет замедлить дальнейшее прогрессирование ПОМ и снизить ССР у этих пациентов [46].

Методы обследования, позволяющие выявить ПОМ, приведены в таблице 6 [1].

Таблица 6. Оценка поражения органов-мишеней у больных гипертонической болезнью

Обследования	Показания и интерпретация
Скрининговые тесты для выявления поражения органов-мишеней	
ЭКГ в 12 отведениях	Скрининг на гипертрофию левого желудочка, измерение частоты сердечных сокращений и АВ-проводимости, выявление сердечных аритмий, ишемии и инфаркта миокарда
Отношение альбумин/креатинин в моче	Выявление хронической болезни почек
Креатинин крови и рСКФ	Выявление и определение стадии хронической болезни почек
Расширенный скрининг поражения органов-мишеней	
Эхокардиография	Для оценки структуры и функции желудочков и левого предсердия, выявления пороков клапанов, определения диаметра корня аорты и аневризмы восходящей аорты
Скорость пульсовой волны	Показатель аортальной жёсткости и артериолосклероза
Ультразвуковое исследование сонных артерий	Для определения толщины комплекса интима-медиа сонных артерий, наличия бляшек и стенозов
Сканирование кальция в коронарной артерии	Для определения наличия и степени коронарного кальциноза и прогнозирования ишемической болезни сердца
УЗИ брюшной аорты	Для скрининга аневризмы аорты
УЗИ почек и доплерография	Для оценки размера и структуры почек, выявления реноваскулярной болезни, определения индекса резистивности (с помощью спектральной доплерографии)
Лодыжечно-плечевой индекс	Скрининг для выявления атеросклероза нижних конечностей

Обследования	Показания и интерпретация
Фундоскопия	Для выявления гипертонической ретинопатии, особенно у больных АГ 2-й или 3-й степеней (при наличии клинической симптоматики)
Оценка когнитивных функций (MMSE, MoCA)	Для оценки когнитивных функций у больных с признаками их нарушений
Визуализация головного мозга (КТ, МРТ)	Для обнаружения структурных повреждений головного мозга

Сокращения: ПОМ – поражение органов-мишеней, ЭКГ – электрокардиография, рСКФ - расчётная скорость клубочковой фильтрации, УЗИ – ультразвуковое исследование, MoCA – монреальская шкала оценки когнитивных функций, MMSE – мини-исследование когнитивного состояния, КТ – компьютерная томография, МРТ – магнитно-резонансная томография.

Так как недостаточное техническое оснащение и высокая стоимость обследования могут ограничивать возможности выявления ПОМ, рекомендуется проводить скрининг для обнаружения ПОМ у всех пациентов с ГБ, а в тех случаях, когда присутствие ПОМ может оказать влияние на выбор лечения, необходимо проводить более тщательное обследование.

Поражение сердца при гипертонической болезни

Хроническое увеличение нагрузки на левый желудочек у больных ГБ может привести к развитию ГЛЖ, нарушению расслабления ЛЖ, увеличению левого предсердия и повышению риска аритмий, особенно ФП, повышению риска развития СН с сохраненной фракцией выброса (ФВ) (СНсФВ), а также к СН со сниженной ФВ (СНнФВ). Доклиническое или бессимптомное поражение сердца включает ГЛЖ, геометрическое ремоделирование ЛЖ, нарушение диастолической и систолической функции, расширение легочной артерии и увеличение частоты аритмий. В клинической практике большинство или все параметры, указывающие на гипертензивное поражение сердца, должны оцениваться при комплексном обследовании с использованием электрокардиографии (ЭКГ) и по возможности – доступных методов визуализации (трансторакальная эхокардиография, магнитно-резонансная и компьютерная томография сердца) [1].

Электрокардиография

Регистрация ЭКГ в 12 отведениях должна быть частью рутинного обследования всех больных с ГБ. Наличие ГЛЖ на ЭКГ является независимым прогностическим фактором, однако ЭКГ не позволяет исключить наличие ГЛЖ из-за недостаточной чувствительности этого метода. В тех случаях, когда для принятия решения о выборе терапии необходима более точная информация о функции и структуре сердца, рекомендуется выполнить ЭхоКГ. Если ГЛЖ определяется на ЭКГ, то этот метод может использоваться для оценки динамики ГЛЖ в период наблюдения за пациентами, получающими и не получающими терапию [47,48]. Наиболее часто употребляемые критерии для определения ГЛЖ по ЭКГ приведены в таблице 7.

Трансторакальная ЭхоКГ у пациентов с ГБ

ГЛЖ, выявляемая при ЭхоКГ, является мощным предиктором смертности как у больных ГБ, так и в общей популяции [49, 50], а регресс ГЛЖ на фоне проводимой АГТ ассоциируется с улучшением прогноза [49]. Двухмерная трансторакальная ЭхоКГ также дает возможность оценить геометрию ЛЖ, объем левого предсердия, размеры корня аорты, систолическую и диастолическую функции ЛЖ, сократимость и сердечный выброс [50,51]. Среди множества эхокардиографических измерений индекс массы миокарда ЛЖ является наиболее важным предиктором плохого прогноза у пациентов с ГБ [52]. Концентрическая геометрия ЛЖ оценивается по увеличению относительной толщины стенки (ОТС) ЛЖ, а сочетание увеличения ОТС и массы ЛЖ позволяет классифицировать геометрическую адаптацию ЛЖ к гипертонии как концентрическую или эксцентрическую, с ГЛЖ или без нее [53]. Пациенты с концентрической недилатационной ГЛЖ подвержены высокому риску; ещё больший риск отмечается у пациентов с дилатацией ЛЖ [54]. Трехмерная трансторакальная ЭхоКГ является

более надежным методом для количественного анализа, особенно для определения массы ЛЖ, объемных показателей и ФВ, а также характеризуется более высокой воспроизводимостью, но меньшей прогностической значимостью, чем двухмерная ЭхоКГ [55].

Диастолическая дисфункция ЛЖ обычно является первым проявлением поражения сердца, еще до развития ГЛЖ. Ее можно более подробно оценить с помощью оценки трансмитрального кровотока и тканевого доплеровского исследования. Эхокардиографическая фракция выброса ЛЖ может не идентифицировать раннюю доклиническую систолическую дисфункцию ЛЖ, а также характеризуется большой вариабельностью при повторных измерениях [56]. Спекл-трекиговая Эхо-КГ является ценным инструментом для выявления ранней субклинической систолической дисфункции ЛЖ, особенно при измерении глобальной продольной деформации, которая характеризуется высокой чувствительностью и воспроизводимостью, а также стандартизирована по абсолютным значениям [57].

Размер левого предсердия также часто увеличен у пациентов с АГ, что ассоциируется с развитием нежелательных сердечно-сосудистых событий и увеличением частоты ФП и связано с диастолической дисфункцией [58].

Регресс ГЛЖ на фоне АГТ связан со снижением риска сердечно-сосудистых исходов, но не всегда сопровождается улучшением диастолической функции ЛЖ [59].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца является золотым стандартом для количественной оценки структуры и функции сердца. Важным применением МРТ является возможность оценки тканей с использованием позднего усиления гадолинием и T1- картирования для определения внеклеточного объема. Это позволяет выявить интерстициальный фиброз миокарда, предшествующий развитию ГЛЖ. Необходимы дальнейшие исследования, наряду с обеспечением более широкой доступности данного метода исследования и существенно более низкими затратами, чтобы расширить клиническое использование МРТ сердца. Также важно отметить, что более высокая точность и воспроизводимость МРТ сердца для выявления изменения ЛЖ обеспечивают важное преимущество для исследований в области изучения сердца как органа мишени при ГБ [60].

Компьютерная томография сердца

Компьютерная томография сердца может быть использована у пациентов с ГБ для проведения неинвазивной коронарной ангиографии, в основном для исключения ИБС, когда признаки и симптомы атипичны, а результаты других кардиологических исследований (например, ЭКГ с нагрузкой, перфузионной сцинтиграфии, стресс- эхокардиографии) неоднозначны. Кальциевое сканирование коронарных артерий предоставляет возможность обнаружить коронарный атеросклероз на ранних стадиях. Кальциноз коронарных артерий выявляют с помощью мультиспиральной компьютерной томографии сердца без контрастирования, которая представляет собой экспресс-тест с использованием низкой радиации (<1 мЗв), что может быть выполнено с низкими затратами на любом современном многодетекторном компьютерном томографе. Кальциноз коронарных артерий повышен у лиц с высоким АД и предсказывает риск впервые развившейся гипертензии, а также является предиктором сердечно-сосудистых событий у пациентов с ГБ и без нее [61]. Определение кальциноза коронарных артерий предложено в качестве инструмента для уточнения количественной оценки ССР (особенно ИБС) у пациентов с ГБ, а также для более точного выявления тех, кому может помочь раннее начало лечения ГБ [62]. Влияние АГТ на этот маркер ССР пока неизвестно.

Показатели, используемые для определения гипертензивного поражения сердца приведены в таблице 7.

Обратите внимание!

- Регистрация ЭКГ в 12 отведениях должна быть частью рутинного обследования всех больных с ГБ (IB).
- Эхокардиография:
 - рекомендована больным ГБ при выявлении изменений на ЭКГ или при наличии симптомов и признаков дисфункции ЛЖ (IB).
 - может выполняться, если выявление ГЛЖ повлияет на выбор тактики лечения (IB).

Поражение сосудов при гипертонической болезни

Сонные артерии

Наличие атеросклеротической бляшки может быть диагностировано при толщине комплекса интима-медиа (ТИМ) $\geq 1,5$ мм или при наличии локального увеличения толщины на 0,5 мм или на 50% по сравнению с окружающей толщиной ТИМ [63]. Стенозирующие бляшки в сонных артериях являются мощными предикторами развития как инсульта, так и ИМ, независимо от присутствия традиционных факторов ССР, а также обладают более отчетливым прогностическим эффектом в отношении развития ИМ в будущем, чем толщина ТИМ [64]. Наличие бляшки в сонной артерии автоматически переведёт пациента из группы промежуточного риска в категорию высокого риска [65], однако исследование сонных артерий не рекомендовано в рутинной практике при отсутствии специальных показаний (например, наличия шума в проекции сонных артерий, ТИА или цереброваскулярной болезни в анамнезе, а также в качестве обследования пациента с признаками поражения сосудов).

Скорость пульсовой волны

Жесткость крупных артерий является одним из наиболее важных патофизиологических параметров, определяющих наличие изолированной систолической АГ (ИСАГ) и возрастание пульсового давления с возрастом. Повышенная жёсткость артерий может быть связана с ранними стадиями ГБ, при этом повышение жесткости предшествует ее развитию [66]. Артериальную жесткость в настоящее время обычно измеряют по скорости каротидно-бедренной пульсовой волны или по плече-лодыжечной скорости пульсовой волны. Скорость распространения пульсовой волны (СПВ) от сонной до бедренной артерии является золотым стандартом оценки жесткости крупных артерий. Все АГП пассивно снижают жесткость артерий (за счет снижения АД), и, таким образом, обеспечивают разгрузку более жесткого компонента (коллагена) артериальной стенки. При этом снижение жесткости артерий может поддерживаться в течение длительного времени [67].

Лодыжечно-плечевым индексом (ЛПИ) называют математическое отношение АД на уровне лодыжки к аналогичному показателю на уровне плеча. ЛПИ может быть измерен как с помощью автоматических устройств, так и с применением доплеровского метода и обычного сфигмоманометра. Низкий ЛПИ ($<0,9$) свидетельствует о наличии заболевания артерий нижних конечностей, что обычно свидетельствует о выраженном атеросклеротическом процессе и является предиктором развития сердечно-сосудистых событий [68], при этом ассоциируется с почти двукратным увеличением показателя 10-летней смертности и развития основных коронарных событий. Измерение ЛПИ относительно просто и требует лишь краткого инструктажа. Рутинное определение ЛПИ не рекомендовано для пациентов с ГБ, однако его следует проводить при наличии симптомов и признаков заболеваний артерий нижних конечностей, а также у пациентов из группы умеренного риска, у которых положительные результаты теста приведут к изменению стратификации в пользу более высокого риска.

Показатели, используемые для определения гипертензивного поражения сосудов приведены в таблице 7.

Обратите внимание!

- Больным ГБ рекомендовано проведение ультразвукового исследования сонных артерий при наличии специальных показаний (IB). Этот вид исследования может быть также рекомендован для выявления бессимптомных атеросклеротических бляшек или стенозов у больных с доказанным поражением сосудов любой локализации (IB).
- Определение СПВ может быть проведено для оценки сосудистой жесткости (IB) и не рекомендовано в качестве рутинного теста.
- Рекомендовано определение ЛПИ для выявления выраженного атеросклероза сосудов нижних конечностей при наличии специальных показаний (IB).

Поражение почек при гипертонической болезни

ГБ является второй по частоте причиной развития ХБП после СД. АГ также может быть клиническим проявлением бессимптомного первичного заболевания почек. Нарушение функции

почек наиболее часто проявляется повышением уровня креатинина сыворотки крови. Однако уровень креатинина является малочувствительным маркером поражения почек, поскольку для его повышения требуется очень существенное нарушение функции. Более того, снижение АД на фоне приема АГП часто ведет к острому повышению уровня креатинина на 20-30%, особенно при назначении блокаторов ренин- ангиотензиновой системы (РАС), что объясняется их механизмом действия и обычно не свидетельствует о повреждении почек, однако отдаленное клиническое значение этого факта неизвестно [69]. Диагностика повреждения почек, обусловленного ГБ, основана на обнаружении сниженной функции почек и/или выявлении альбуминурии. ХБП классифицируется в соответствии с расчетным показателем скорости клубочковой фильтрации (pСКФ), рассчитанным по формуле Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) 2009 [70].

Отношение альбумин/креатинин определяется в разовом анализе мочи (в утренней порции) и является предпочтительным методом количественной оценки экскреции альбумина с мочой. Прогрессирующее снижение СКФ и увеличение альбуминурии свидетельствуют о нарастающем ухудшении функции почек, и оба эти параметра являются независимыми и взаимодополняющими предикторами повышенного ССР и прогрессии заболевания почек [71].

Креатинин, pСКФ и отношение альбумин/креатинин следует определять у всех больных с ГБ, и в случае постановки диагноза ХБП должны повторяться как минимум ежегодно [72]. Один отрицательный анализ мочи не исключает альбуминурию (в отличие от определения отношения альбумин/креатинин) [73].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек – ценный метод при наличии ХБП, а также неинвазивный способ обследования для выявления стеноза почечных артерий. Гемодинамические изменения в почечной артерии и почке можно оценить с помощью цветной и спектральной доплерографии. УЗИ с контрастным усилением может напрямую выявить изменение диаметра почечной артерии при внутрисосудистом контрастировании, что не вредно даже для пациентов с плохой функцией почек [74].

Обратите внимание!

- Определение уровня креатинина сыворотки крови и СКФ рекомендовано всем больным ГБ (IB).
- Оценка соотношения альбумин-креатинин рекомендована всем больным ГБ (IB).
- Больным с нарушением функции почек, альбуминурией или при подозрении на вторичную АГ следует рекомендовать ультразвуковое и доплеровское исследование почек с оценкой индекса почечной резистентности (IC).

Поражение головного мозга при гипертонической болезни

ГБ является основным фактором риска не только острых цереброваскулярных событий, таких как ишемический инсульт, внутричерепное кровоизлияние и ТИА, но также и хронических бессимптомных или малосимптомных поражений головного мозга, которые в конечном итоге могут привести к деменции. В частности, известно, что длительно существующая АГ оказывает кумулятивное влияние на цереброваскулярные повреждения, включая атеросклероз, поражение белого вещества, лакунарные инфаркты головного мозга, микроинфаркты, микрокровоизлияния и атрофию головного мозга, особенно атрофию гиппокампа [75]. Лакунарные инфаркты представляют собой небольшие инфаркты диаметром 2–20 мм в глубине белого вещества головного мозга, базальных ганглиях или мосту, которые, как предполагается, возникают в результате окклюзии одной небольшой перфорантной артерии, кровоснабжающей подкорковые области головного мозга. Кроме того, при ГБ поражается белое вещество, т. е. образуются области аномальной миелинизации в головном мозге, которые лучше всего визуализируются как гиперинтенсивные на Т2-МРТ [76, 77]. Гиперинтенсивность белого вещества и немые инфаркты связаны с повышенным риском инсульта и снижения когнитивных функций, включая деменцию [77, 78].

Жёсткость аорты при ГБ приводит к усилению распространения высокой пульсации АД на систему мозгового кровообращения [79], что приводит к ремоделированию и повреждению мелких артерий. Это ремоделирование артериол можно оценить путем анализа артериол сетчатки с

помощью высококачественных офтальмоскопических камер, но эта технология не является широко доступной.

У пожилых людей на головной мозг также оказывает влияние повышенная вариабельность АД, а также ортостатическая гипотензия. В клинических исследованиях длительное повышение САД и пульсового давления у когнитивно здоровых взрослых в возрасте 50 лет и старше было четко связано с последующим снижением когнитивных функций и деменцией [75].

У пациентов с ГБ наличие лакун, микрокровоизлияний или больших участков гиперинтенсивности белого вещества на МРТ является вторым наиболее распространенным ПОМ. Низкая доступность и высокая стоимость не позволяют широко использовать МРТ головного мозга для оценки пациентов с ГБ, но гиперинтенсивность белого вещества и немые инфаркты головного мозга следует искать у всех пациентов с ГБ с неврологическими нарушениями, снижением когнитивных функций или потерей памяти, если это возможно [75,78]. Для скрининга в клинической практике у пациентов с ГБ старше 65 лет доступны и могут рассматриваться короткие когнитивные скрининговые тесты, такие как мини-тест психического состояния (MMSE) или более новый Монреальский когнитивный тест (MoCA) [75]. Их простота позволяет выполнять тесты лечащим врачом. Оценка MMSE ниже 24, оценка MoCA ниже 26 или субъективные жалобы на потерю памяти должны быть показанием для направления к неврологу или гериатру [75].

Обратите внимание!

- Больным ГБ с неврологическими симптомами и/или когнитивными нарушениями следует выполнять КТ или МРТ головного мозга для исключения инфарктов мозга, микрокровоизлияний и повреждений белого вещества (ИБ).
- У лиц > 65 лет рекомендована оценка когнитивных функций (MMSE, MoCA) (ИС).

Гипертоническая ретинопатия

Хорошо известно прогностическое значение гипертонической ретинопатии, выявляемой при фундоскопии [161]. Выявление ретинальных геморрагий, микроаневризм, экссудатов, «ватных пятен» и отека диска зрительного нерва является воспроизводимым маркером гипертонической ретинопатии и предиктором смертности. Напротив, наличие сужения артерий (локального или диффузного) и артериовенозных шунтов на ранних стадиях гипертонической ретинопатии имеет меньшее прогностическое значение и при этом недостаточную воспроизводимость, даже в руках опытного исследователя [80]. Фундоскопию следует выполнять пациентам с АГ 2-й и 3-й степеней (при наличии клинической симптоматики) и при наличии СД. Исследование глазного дна может быть целесообразным и у других больных ГБ. Появление новых технологий, позволяющих визуализировать глазное дно с помощью смартфонов, может привести к тому, что фундоскопия станет более доступным и рутинным исследованием [1].

Артериолы сетчатки могут служить полезным индикатором ремоделирования микроциркуляции и в других сосудистых руслах у пациентов с ГБ. В последние годы адаптивная оптическая сканирующая лазерная офтальмоскопия все чаще используются для оценки отношения стенки к просвету артериол сетчатки [81]. Выявлено, что отношение стенки сетчатки к просвету напрямую связано с нагрузкой давлением и другими маркерами ПОМ, а также структурными изменениями мелких артерий, измеренными в различных сосудистых руслах с помощью микромиографии, которая является золотым стандартом, хотя и инвазивным, для оценки микрососудов. И если прогностическое значение изменений мелких почечных артерий уже было задокументировано при ГБ [82], значение отношения стенки к просвету сетчатки и его изменение при сердечно-сосудистых событиях еще необходимо подтвердить в исследованиях.

Обратите внимание!

- Фундоскопия рекомендована больным ГБ 2-3-й степеней (при наличии клинических симптомов), а также больным ГБ, имеющим СД (ИС).

Критерии для определения ПОМ у больных ГБ представлены в таблице 7.

Таблица 7. Критерии для определения поражения органов-мишеней у больных гипертонической болезнью

Измерение	Параметр	Пороговые значения
ЭКГ		
ГЛЖ	SV1+RV5 (индекс Соколова-Лайона)	>35 мм
	Амплитуда зубца R aVL	≥11 мм
	SV3+RaVL (корнельский вольтажный индекс)	>28 мм (М), >20 мм (Ж)
	Корнельское произведение: [Rav1+Sv3+(6 мм для женщин)] x на ширину QRS	>2440 мм/с
ЭхоКГ		
ГЛЖ	Масса ЛЖ/площадь поверхности тела (г/м ²) - при нормальной массе тела	>115(М), >95(Ж)
	Масса ЛЖ /рост (г/м ^{2,7}) - у пациентов с ожирением	>50(М), >47(Ж)
ОТС	Концентрическое ремоделирование левого желудочка	≥0,43
Размер полости ЛЖ	КДР ЛЖ / рост (см/м)	>3,4(М), >3,3(Ж) см/м
Диастолическая дисфункция ЛЖ	e' септальная	<7 см/с
	e' латеральная	<10 см/с
Давление наполнения ЛЖ	среднее отношение E/e'	>14
	объем левого предсердия/площадь поверхности тела	>34 мл/м ²
	объем левого предсердия /рост ²	>18,5(М) или >16,5(Ж) мл/м ²
Систолическая дисфункция ЛЖ	глобальная продольная деформация	<20%
Почки		
Функция	pСКФ	<60 мл/мин/1,73 м ²
Альбуминурия	альбумин/креатининовое отношение	>30 мг/г
Индекс почечной резистентности	Индекс резистивности (RRI)	>0,7
Жесткость крупных артерий		
Пульсовое давление	Плечевое пульсовое давление (>60 лет)	≥60 мм рт. ст.
Скорость пульсовой волны	Плече-лодыжечная скорость пульсовой волны	>14 м/с
	Скорость каротидно-бедренной пульсовой волны	>10 м/с
Каротидный атеросклероз		
	Бляшка	ТИМ ≥1,5 мм, или очаговое увеличение толщины ≥0,5 мм, или 50% окружающей ТИМ

Измерение	Параметр	Пороговые значения
Коронарный атеросклероз		
	Кальциноз коронарных артерий	> 100 единиц Агатстона или ≥ 75 перцентиль значений для возраста и пола
Заболевание артерий нижних конечностей		
	Лодыжечно-плечевой индекс	<0,9
Глаза		
	Оценка KWB (Keith–Wagener–Barker)	III степень (кровоизлияния, микроаневризмы, твердый экссудат и ватные пятна) и IV степень (отек диска зрительного нерва и/или отек макулы)

Сокращения: ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; КДР – диастолический размер; ЛЖ – левый желудочек; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; ОЛП – объем левого предсердия; ОТС – относительная толщина стенки; ТИМ – толщина интима-медиа; ЭКГ – электрокардиограмма; KWB – Кейт-Вагнерер-Баркер; М – мужчины, Ж – женщины.

Обратите внимание!

- Основная цель выявления ПОМ – правильное определение категории ССР. Бессимптомное ПОМ может существенно увеличивать риск у пациентов с ГБ. Наибольшая польза от детальной оценки ПОМ может наблюдаться у пациентов среднего возраста, у молодых пациентов с АГ 1-й степени, пациентов с высоким нормальным АД: выявление ПОМ позволит пересмотреть категорию риска ССО и отнести пациента к группе более высокого риска по шкале SCORE (например, «умеренного» вместо «низкого» или «высокого/очень высокого» вместо «умеренного»), эта рестартификация категории риска может повлиять на тактику лечения данных пациентов.

2.2.4. Иная диагностика (биомаркеры и генетическое обследование)

Липопротеин (а)

Эпидемиологические и генетические исследования с участием сотен тысяч людей убедительно подтверждают причинно-следственную связь между концентрацией Лп(а) и исходами ССЗ у представителей разных этнических групп [83]. Повышенный уровень Лп(а) является фактором риска ССЗ даже при очень низких уровнях холестерина ЛПНП.

Сердечные биомаркеры

Большое количество исследований показывает, что как высокочувствительные тропонины (вч-TnT и вч-TnI), так и натрийуретические пептиды (BNP и nt-proBNP) способны выявлять лиц с более высоким сердечно-сосудистым риском. Исследования показывают, что помимо своей роли в диагностике и лечении некоторых заболеваний сердца, включая СН [84] и острые коронарные синдромы [85], эти маркеры могут также играть роль в выявлении ранних функциональных и структурных изменений сердца, связанных с ГБ. Результаты исследования сердечных биомаркеров могут быть применимы для пациентов первичной медико-санитарной помощи при отсутствии возможности использования высокотехнологичного оборудования.

Маркеры поражения почек

Цистатин-С является более точным показателем функции почек, чем креатинин сыворотки и рСКФ. Цистатин-С фиксирует более ранние и более тонкие изменения в функции почек, что делает его использование удобным для выявления пациентов с ранним нарушением функции (когда уровень креатина в сыворотке находится в верхнем нормальном или слегка повышенном диапазоне) и для

более чувствительной оценки риска прогрессирования ХБП. Однако в настоящее время доступность определения цистатина С низкая [86].

Генетические маркеры

Отягощенный семейный анамнез нередко присутствует у пациентов с ГБ, частота наследования по данным различных исследований колеблется от 35 до 50%. В качестве инструмента для улучшения прогнозирования распространённых сердечно-сосудистых заболеваний, включая АГ, могут быть использованы полигенные оценки риска, или взвешенные суммы рисков, обусловленные множеством ассоциированных с заболеванием олигонуклеотидных полиморфизмов [87]. Однако, несмотря на эти впечатляющие результаты, роль полигенных показателей риска при АГ и их возможное использование в клинической практике требуют дальнейшего исследования и в настоящее время применяются в основном для научных исследований.

Обратите внимание!

- Рутинное генетическое обследование больных ГБ не рекомендуется (III С).

2.3. Примеры формулировки диагноза при гипертонической болезни

Принципы формулировки диагноза при ГБ

- Необходимо указать стадию ГБ, степень повышения АД (табл. 2), категорию сердечно-сосудистого риска (табл. 4) и целевой уровень АД с указанием успешности его достижения (целевые уровни АД указаны в разделе 3.2.2.).
- При формулировании диагноза необходимо максимально полно отразить изменяемые ФР, ПОМ, ССЗ, ХБП. В амбулаторной карте или истории болезни пациента должны быть перечислены все критерии, согласно которым ему была определена степень риска ГБ.
- При отсутствии установленных ССЗ термин «гипертоническая болезнь» закономерно занимает первую позицию в структуре диагноза. При наличии установленных ССЗ, протекающих в острой форме (например, инфаркт миокарда) или превалирующих по тяжести состояния больного, «гипертоническая болезнь» в структуре диагноза сердечно-сосудистой патологии занимает вторую позицию.

Примеры формулировки диагноза:

- «Гипертоническая болезнь I стадии, 2 степени, высокого риска, целевой уровень АД 120-130/70-80 мм рт. ст. (целевой уровень АД не достигнут). Дислипидемия. Ожирение I степени»
- «Изолированная систолическая артериальная гипертензия, II стадии, 2 степени, высокого риска, целевой уровень АД 140-150/70-80 мм рт. ст. (целевой уровень АД достигнут). ХБП С3А1»
- «Гипертоническая болезнь III стадии, 3 степени, очень высокого риска, целевой уровень АД 120-130/70-80 мм рт. ст. (целевой уровень АД не достигнут). Гипертоническое сердце. СНФК III. ХБП С4А2»
- «КБС. Стенокардия напряжения ФК III. Атеросклероз аорты, коронарных артерий. Гипертоническая болезнь III стадии, 1 степени, очень высокого риска, целевой уровень АД 120-130/70-80 мм рт. ст. (целевой уровень АД достигнут)»

3. ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Цель лечения больных ГБ – максимальное уменьшение общего риска ССЗ и летальности, которое предполагает не только снижение АД, но и коррекцию всех выявленных факторов риска [1-3].

Существуют три доказанные стратегии, направленные на снижение АД:

- модификация образа жизни (ОЖ)
- лекарственная терапия
- методы лечения, основанные на применении устройств.

3.1. Модификация образа жизни

Изменение ОЖ является ключевым элементом лечения ГБ и высокого нормального АД. Исследования показали, что у лиц, ведущих здоровый образ жизни артериальное давление примерно на 4-5 мм рт. ст. ниже, чем у пациентов, не соблюдающих рекомендации по модификации ОЖ (независимо от генетической предрасположенности к ГБ) [88].

Немедикаментозные методы лечения ГБ способствуют снижению АД, уменьшают потребность в антигипертензивных препаратах (АГП) и повышают их эффективность, позволяют осуществлять коррекцию ФР, проводить первичную профилактику АГ у пациентов с высоким нормальным АД и имеющих ФР. Однако они не должны влиять на решение о назначении лекарственной терапии пациентам с ПОМ или с высоким ССР [1].

Рекомендуемые меры по изменению ОЖ, которые достоверно снижают АД, включают ограничение употребления соли и алкоголя, увеличение потребления калия [89– 91], овощей и фруктов (диета DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) [92,93]), снижение массы тела и поддержание идеального веса, а также регулярные физические нагрузки и отказ от курения [11]. Предоставление пациенту письменной информации и устное консультирование должны быть отражены в медицинской карте.

Основным недостатком мероприятий по модификации ОЖ является низкая к ним приверженность. Отчасти это является результатом того, что пациентам трудно постоянно придерживаться образа жизни, который может мешать рабочим или бытовым привычкам и потребностям.

Обратите внимание!

- Немедикаментозное лечение должно быть рекомендовано всем пациентам с ГБ, включая тех, кто нуждается в лекарственной терапии. Изменение ОЖ является ключевым элементом не только лечения ГБ, но и первичной профилактики ГБ у пациентов с высоким нормальным АД и/или имеющих ФР (IA).

1. Снижение массы тела

Чрезмерная прибавка массы тела ассоциируется с развитием АГ, а ее нормализация способствует снижению АД [94]. Метаанализ РКИ показал снижение АД примерно на 1 мм рт. ст. (как САД, так и ДАД) на каждый килограмм потери массы тела. Уменьшение массы тела на 5-10% от исходной приводит к достоверному снижению риска развития ССО у лиц с ожирением [95,96]. Таким образом, ключевой рекомендацией является умеренная потеря веса, и в идеале она должна быть достигнута за счет сочетания низкокалорийной диеты и физических упражнений.

Здоровым лицам моложе 60 лет рекомендуется поддерживать вес в пределах показателей индекса массы тела (ИМТ) 20-25 кг/м² (у пожилых людей допускаются более высокие уровни ИМТ ввиду риска развития саркопении); окружность талии – в пределах <94 см (у мужчин) и <80 см (у женщин) для предупреждения развития ГБ, а у больных ГБ – для снижения АД [2]. Снижение веса также может способствовать повышению эффективности АГП и улучшению профиля факторов ССР. Подход к снижению массы тела должен быть мультидисциплинарным и включать консультации диетолога, регулярные физические упражнения и мотивационные консультации [1]. Довольно частой проблемой является цикличность веса (последовательная потеря и набор массы тела), что может

отрицательно сказаться на АД, ССР и метаболическом профиле пациентов [97]. Снижению массы тела может также способствовать прием некоторых лекарственных препаратов и бариатрическая хирургия (при выраженном ожирении).

2. Ограничение употребления соли

Избыточное потребление соли может играть существенную неблагоприятную роль в развитии рефрактерной АГ. Стандартное потребление соли во многих странах составляет от 9 до 12 г/сутки (80% потребляемой соли приходится на так называемую «скрытую соль»). Следует отметить, что уровень потребления соли в КР существенно превышает вышеуказанные значения и составляет 17,2 г/сут [98].

Уменьшение потребления соли до 5 г/сутки у пациентов АГ ведет к снижению САД на 4–5 мм рт. ст. Влияние ограничения натрия более выражено у пациентов пожилого и старческого возраста, у пациентов с СД, метаболическим синдромом и ХБП. У пациентов, получающих АГТ, эффективное ограничение употребления соли может способствовать уменьшению числа или дозы лекарственных препаратов, необходимых для контроля АД [99, 100].

Ограничение употребления соли в популяции является одной из приоритетных задач здравоохранения, однако эта мера требует координированных действий со стороны пищевой промышленности, правительства и общества, поскольку до 80% потребляемого количества соли содержится в готовых продуктах, и сложно оценить, какая пища имеет высокое содержание соли [1]. Следует советовать не досаливать пищу и избегать употребления продуктов с большим содержанием соли, причём это рекомендация касается не только пациентов с ГБ, но и здоровых лиц для профилактики развития АГ.

3. Увеличение потребления калия с пищей

Добавки калия (75–125 ммоль в день) эффективны для снижения АД [89, 90], особенно у лиц, потребляющих в большом количестве хлорид натрия. Недавнее крупное РКИ SSaSS (Salt Substitution and Stroke Study) показало, что увеличение потребления калия в качестве заменителя натрия, то есть замена 25% хлорида натрия на хлорид калия в соли, снижает риск инсульта, ССЗ и смерти у пациентов с повышенным ССР [101]. Поскольку диеты, богатые калием, как правило, полезны для сердца, они предпочтительнее использования пищевых добавок калия в виде таблеток. Хорошими источниками диетического калия являются фрукты и овощи, а также нежирные молочные продукты, рыба и мясо, орехи и соевые продукты. Четыре-пять порций фруктов и овощей обычно содержат от 1500 до >3000 мг калия. Этого можно достичь с помощью диеты DASH с высоким содержанием калия [1].

У пациентов с ХБП или принимающих калийсберегающие препараты (ИАПФ, БРА или спиронолактон) целесообразно проводить мониторинг уровня калия в сыворотке крови при повышении содержания калия в пище.

4. Повышение физической активности

По данным эпидемиологических исследований, регулярные аэробные физические упражнения могут быть эффективны как для предупреждения, так и для терапии АГ, а также для уменьшения ССР и смертности. Рекомендуемый минимальный уровень физической активности (150 мин в неделю) снижает риск развития АГ на 6% [102]. Метаанализ РКИ продемонстрировал, что в общей популяции регулярные физические упражнения на выносливость, силовые упражнения, а также изометрические нагрузки способствуют снижению САД и ДАД в покое на 3,5/2,5, 1,8/3,2 и 10,9/6,2 мм рт. ст. (соответственно) [103]. А у больных ГБ именно упражнения на выносливость в большей степени способствуют снижению АД (на 8,3/5,2 мм рт. ст.). Что касается интенсивности упражнений, то для профилактики и лечения ГБ рекомендуются аэробные упражнения умеренной интенсивности (40–60% резерва ЧСС) [104], хотя нужно принимать во внимание, что многие пациенты с ГБ имеют различные сопутствующие заболевания, а у лиц старшего возраста может быть ограничена функциональная способность. В этом контексте следует отметить Кокрановский метаанализ,

включающий 73 исследования, в котором представлены доказательства того, что регулярная ходьба тоже способствует значимому снижению АД [105]. Пациентам с ГБ предпочтительнее выполнять ежедневные упражнения, чтобы свести к минимуму проблему постнагрузочной гипотензии. Наконец, физически активный образ жизни и регулярные физические упражнения оказывают положительное влияние и на многие другие неблагоприятные последствия для здоровья и факторы риска ССЗ [106]. Сообщалось также о снижении АД и улучшении кардиометаболизма даже при низкоинтенсивной физической активности (6 минут в час) у людей, ведущих малоподвижный образ жизни [107].

5. Умеренное употребление алкоголя

Существует доказанная положительная линейная зависимость между употреблением алкоголя, уровнем АД, распространённостью АГ и риском ССЗ. Предыдущие данные наблюдений свидетельствовали о снижении ССЗ (ИБС) при малом употреблении алкоголя [108], однако этот потенциальный кардиозащитный эффект в значительной степени был обусловлен тем, что пациенты с ИБС придерживались более здорового ОЖ, и указанный «протективный» эффект алкоголя ослаблялся после полной корректировки сопутствующих факторов [109]. Риск АГ увеличивается как у мужчин, так и у женщин, если ежедневное потребление алкоголя составляет более одной-двух порций (10–20 г алкоголя) в день. Метаанализ 36 РКИ (с общим числом участников 2865) показал, что снижение потребления алкоголя, близкое к воздержанию приводит к снижению САД/ДАД на 3,3/2,0 мм рт. ст. [110]. Важно также отметить, что у больных ГБ чрезмерное употребление алкоголя является важнейшим фактором риска геморрагического инсульта [111].

6. Отказ от курения

Распространенность курения в КР составляет около 25% [21]. Курение является важнейшим ФР ССЗ и онкологических заболеваний и в отношении общего вклада в развитие заболеваний курение уступает по значимости только АД, а прекращение курения, вероятно, является самой эффективной мерой по предотвращению ССЗ, включая инсульт, ИМ и заболевания периферических артерий [11, 112]. Пассивное курение тоже негативно влияет на состояние здоровья [113]. Таким образом, необходимо оценивать анамнез курения у всех пациентов, а курильщиков следует консультировать по вопросам прекращения курения.

Курящие лица по сравнению с некурящими чаще имеют маскированную гипертензию [114]. Поскольку курение табака сопровождается активацией симпатической нервной системы и длительным повышением АД (около 30 мин), подъёмы и снижение АД увеличивают дневную вариабельность АД [114]. Кроме того, курение может привести к снижению антигипертензивного эффекта некоторых АГП, например, бета-блокаторов [1].

В последние десятилетия курение кальяна и электронных сигарет превратилось в основную и быстро растущую альтернативу традиционному курению табака. Недавние мета-анализы показали, что эти «так называемые более безопасные» альтернативы резко повышают АД, ЧСС, а также могут быть связаны с повышенным риском ССЗ [115].

Краткая консультация врача оказывает небольшой, но значимый эффект в 1-3% случаев. Этот показатель можно улучшить с использованием фармакологических методов, при этом варениклин и комбинация с никотинзамещающей терапией имеют преимущество перед бупропионом и изолированным назначением никотинзамещающей терапии [116]. По сравнению с плацебо, никотинзамещающая терапия и бупропион вдвое увеличивают вероятность прекращения курения, а назначение варениклина или комбинации с никотинзамещающей терапией повышают этот шанс втрое. Сочетание психологической поддержки с фармакотерапией увеличивают вероятность успеха до 70-100% по сравнению с краткой консультацией [116].

7. Другие диетические вмешательства

Пациентам с ГБ необходимо рекомендовать здоровую сбалансированную диету, содержащую овощи, свежие фрукты, молочные продукты с низким содержанием жиров, цельнозерновые продукты, рыбу и ненасыщенные жирные кислоты (особенно оливковое масло), с ограничением

употребления мяса и насыщенных жирных кислот [117]. Наиболее хорошо зарекомендовавшими себя диетическими вмешательствами для снижения АД являются диета DASH и средиземноморская диета, при этом диета DASH более эффективна [118].

Ранее сообщалось, что кофе оказывает умеренное кратковременное вазопрессорное действие, но недавние исследования показали, что его умеренное регулярное потребление не оказывает неблагоприятного влияния на АД и сердечно-сосудистую систему [119].

Регулярное употребление сладких напитков приводит к прибавке веса, метаболического синдрома, СД 2 типа и повышению ССР. Употребление таких напитков должно быть ограничено [120].

8. Влияние повышенного стресса

Повышенный стресс и тревога связаны с повышенным риском АГ и ССЗ. На фоне дистресса пациентов с ГБ может отмечаться острое повышение АД с последующей его нормализацией после снижения уровня тревоги [121]. Острое травматическое расстройство тоже ассоциировано с повышенным риском АГ [121, 122]. Медитация и контроль дыхания с помощью, например, йоги, считаются одними из лучших мер по снижению стресса для снижения АД, хотя их эффективность ниже по сравнению с основными вмешательствами в образ жизни [123,124].

9. Воздействие шума и загрязнения воздуха

Воздействие шума и загрязнение воздуха идентифицированы как факторы риска развития АГ и ПОМ. Загрязнение воздуха представляет собой сложную смесь газообразных компонентов и твердых частиц, а воздействие шума в основном связано с транспортом. Клинические и экспериментальные исследования доказали, что эти два фактора могут иметь общие механизмы, приводящие в конечном итоге к воспалению сосудов и эндотелиальной дисфункции, результатом чего является повышение АД. Устранение шума и загрязнения воздуха приводит к снижению АД, подтверждая их причинно-следственную связь [125].

Снижение уровня транспортного шума и загрязнения воздуха являются важными мерами общей политики в области здравоохранения в глобальном и национальном контексте и могут внести важный вклад в улучшение контроля АД и ССЗ. На индивидуальном уровне возможности избежать вредных воздействий окружающей среды, очевидно, ограничены. Тем не менее, пациенты с ГБ могут уменьшить воздействие загрязнения воздуха, изменив место, время и тип мероприятий на свежем воздухе, а также могут попытаться уменьшить воздействие шума и загрязнения воздуха в помещении [126].

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с повышенным АД и избыточной массой тела или ожирением рекомендуется снижение веса для снижения АД и улучшения сердечно-сосудистых исходов и стремиться к стабильному ИМТ 20-25 кг/м ² и окружности талии <94 см у мужчин и <80 см у женщин	I	A
Рекомендовано ограничение употребления поваренной соли до <5 г/сут (~2г натрия/сутки).	I	A
Для лиц (без умеренной или тяжелой ХБП) с повышенным потреблением поваренной соли рекомендованы соли, заменяющие часть NaCl на KCl.	II	A
Рекомендовано повышение потребления калия, предпочтительно путем модификации диеты, за исключением пациентов с поздней стадией хронической болезни почек.	I	B
У пациентов с ХБП или принимающих калийсберегающие препараты (ИАПФ, БРА или спиронолактон) целесообразно проводить мониторинг уровня калия в сыворотке крови при повышении содержания калия в пище.	II	C

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с повышенным АД показана ежедневная физическая активность. Рекомендованы аэробные упражнения средней интенсивности (не менее 150–300 минут в неделю) или высокой интенсивности (75–150 минут в неделю) или эквивалентная их комбинация. Рекомендуется сократить «сидячее» время. Добавление динамических силовых тренировок низкой или умеренной интенсивности (2-3 раза в неделю).	I	A
Пациенты с ГБ, которые употребляют алкоголь (более 3 порций* алкоголя в день), должны быть проинформированы о том, что сокращение потребления алкоголя, близкое к воздержанию, снизит их уровень АД.	I	B
Алкоголь не следует рекомендовать для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, поскольку предыдущие исследования, связывающие умеренное потребление алкоголя со снижением риска сердечно-сосудистых заболеваний ошибочны.	III	B
Рекомендуется избегать чрезмерного употребления алкоголя в связи с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, особенно геморрагического инсульта и внезапной смерти.	III	B
Рекомендуются прекращение курения, психологическая поддержка и выполнение программ по прекращению курения	I	A
Рекомендовано увеличить употребление овощей, фруктов, бобовых, орехов, семян, ненасыщенных жирных кислот (оливковое масло), а среди мясных продуктов – рыбу и птицу. Следует ограничить употребление жирного мяса, жирных молочных продуктов, сахара, подслащенных напитков и сладостей. В целом рекомендовано здоровое питание с увеличением растительной пищи и уменьшением продуктов животного происхождения.	I	A
Рекомендовано снижение стресса путем контроля дыхания, осознанных практик и медитации.	II	C

Примечание: * – одна порция алкоголя соответствует 350 мл обычного пива (содержащего 5% алкоголя), или 150 мл вина (содержащего 12% спирта).

3.2. Лекарственная терапия

Принципы лекарственной терапии при ГБ основаны на очень убедительных доказательствах, подкрепленных огромным количеством РКИ, в которых оценивались исходы. Метаанализы РКИ, включающие несколько сотен тысяч пациентов, продемонстрировали, что снижение САД на 10 мм рт. ст. и снижение ДАД на 5 мм рт. ст. ассоциируются с уменьшением риска сердечно-сосудистых событий на ~20%, общей смертности на 10-15%, инсультов на ~35%, коронарных событий на ~20% и СН на ~40% [127,128]. Эти показатели снижения риска ССЗ являются постоянными и не зависят от исходного уровня АД, уровня ССР, наличия сопутствующей патологии (например, диабета или ХБП), возраста, пола и этнической принадлежности [127].

3.2.1. Когда и кому начинать лекарственную антигипертензивную терапию?

ВСЕМ пациентам с ГБ после подтверждения наличия АГ, включая пациентов с АГ 1-й степени, рекомендовано **БЕЗОТЛАГАТЕЛЬНО** начинать антигипертензивную лекарственную терапию параллельно с немедикаментозными методами лечения (не дожидаясь получения результатов полного обследования) [24] (IA).

У пациентов с высоким/очень высоким ССР (вследствие установленных ССЗ (ИБС), ХБП, СД) показано назначение АГП при уровне АД >130/80 мм рт. ст. В этой группе больных может быть достаточно монотерапии. АГТ оказывает протективный эффект, напрямую зависящий от уровня АД. Однако следует учитывать, что подавляющее большинство этих пациентов, вероятно, уже будут

принимать АГП, назначаемые в соответствии с действующими клиническими рекомендациями по лечению имеющейся у них коморбидной патологии (например, ингибиторы РАС или бета-блокаторы у пациентов с ИБС) [1-3,24,129].

Начало антигипертензивной лекарственной терапии у пожилых пациентов Существуют убедительные доказательства того, что АГТ у пожилых пациентов однозначно показана и даже более эффективна, чем у молодых пациентов, при этом рекомендуется назначение АГТ при САД ≥ 140 мм рт. ст. независимо от уровня ДАД. Также рекомендуется назначение АГТ у пожилых пациентов в возрасте от 60 до 79 лет с изолированной систолической АГ (ИСАГ), поскольку РКИ показали, что у данных пациентов АГТ эффективна даже при исходном ДАД < 90 или 80 мм рт. ст. [130,131].

Гораздо меньше доказательств пороговых значений АД для старта АГТ у пациентов в возрасте ≥ 80 лет, благоприятный эффект снижения САД был задокументирован только в одном специально спланированном исследовании HYVET, которое показало, что антигипертензивное лечение может быть рекомендовано при АГ 2 или 3 степени [132]. Эта рекомендация применима также к пациентам в возрасте > 80 лет с ИСАГ, поскольку в этом пожилом возрасте для большинства пациентов характерно изолированное или преобладающее повышение САД. Сходные результаты получены и в субанализе исследования SPRINT [133].

АГП не должны отменяться по причине возраста пациентов. Доказано, что отмена АГТ приводит к существенному повышению ССР, в том числе и у лиц пожилого возраста [134,135, 136].

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Для большинства пациентов (в возрасте от 18 до 79 лет) рекомендуемый офисный уровень АД для начала медикаментозного лечения составляет САД 140 мм рт. ст. и/или ДАД 90 мм рт. ст.	I	A
У пациентов старше 80 лет рекомендуемый уровень офисного САД для начала медикаментозного лечения составляет 160 мм рт. ст.	I	B
У пациентов старше 80 лет можно рассмотреть и более низкий уровень САД (в диапазоне 140–160 мм рт. ст.)	II	C
Уровни офисного САД и ДАД для начала медикаментозного лечения у пациентов с синдромом старческой астении должны быть индивидуализированы.	I	C
У пациентов с высоким/очень высоким ССР (вследствие установленных ССЗ (ИБС), ХБП, СД) показано назначение АГП при уровне АД $> 130/80$ мм рт. ст.	I	A

3.2.2. Целевые уровни артериального давления

Информация о целевых значениях САД и ДАД для медикаментозной терапии в значительной степени основывается на двух крупных мета-анализах РКИ [1,2,137,138]. Оба метаанализа пришли к выводу, что по сравнению со значением САД 140 мм рт. ст. его дальнейшее снижение в диапазоне 130–139 мм рт. ст. приводит к снижению фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых исходов и смертности от всех причин на фоне лечения, а при снижении САД до 120–129 мм рт. ст. можно увидеть дальнейшую дополнительную пользу. Стратификация РКИ по достигнутому ДАД также показала постепенное снижение всех видов сердечно-сосудистых исходов и смертности при значениях ДАД < 80 мм рт. ст. по сравнению с ДАД 80–89 мм рт. ст. и ≥ 90 мм рт. ст. Польза от интенсивного снижения АД относилась к пациентам всех уровней ССР, включая пациентов с ССЗ, СД и ХБП, а также в отсутствие этих заболеваний.

По этим причинам **рекомендуется при назначении АГП в качестве первого целевого уровня использовать значения АД $< 140/90$ мм рт. ст. для всех пациентов. При условии, что лечение хорошо переносится, целевыми значениями АД у пациентов, получающих лечение, следует считать показатель 130/80 мм рт. ст. или ниже у большинства больных.** Для пожилых пациентов (> 65 лет) целевой уровень САД должен находиться в пределах между 130 и 140 мм рт. ст., а ДАД < 80 мм рт. ст.

У больных, получающих лечение, значение САД не должно быть ниже 120 мм рт. ст. Важно указывать нижний предел целевого АД, поскольку нижняя граница безопасности имеет большее значение, когда целевой уровень АД находится в пределах низких значений. Более того, как показали РКИ, при снижении САД до значений <120 мм рт. ст. (особенно у пожилых больных и пациентов высокого риска, часто с сопутствующими заболеваниями и ССЗ), риск нежелательных явлений превышал положительные эффекты [139].

Целевое значение «домашнего» АД, эквивалентное офисному значению САД 130 мм рт. ст., должно тоже соответствовать 130 мм рт. ст. [1-3].

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Пациенты в возрасте от 18 до 64 лет		
Целевое офисное АД <130/80 мм рт. ст.	I	A
Пациенты в возрасте от 65 до 79 лет		
Основной целью лечения является снижение АД до <140/80 мм рт. ст.	I	A
Однако при хорошей переносимости лечения можно рассмотреть возможность снижения АД ниже 130/80 мм рт. ст.	I	B
Пациенты в возрасте от 65 до 79 лет с изолированной систолической АГ		
Основной целью лечения является снижение САД в диапазоне от 140 до 150 мм рт. ст.	I	A
Однако при хорошей переносимости может быть рассмотрено снижение офисного АД в диапазоне от 130 до 139 мм рт. ст., хотя и с осторожностью, если ДАД уже ниже 70 мм рт. ст.	II	B
Пациенты ≥ 80 лет		
Офисное АД должно быть снижено до САД в диапазоне 140-150 мм рт. ст. и до ДАД <80 мм рт. ст.	I	A
Однако при хорошей переносимости может быть рассмотрено снижение офисного САД со 130 до 139 мм рт. ст., хотя и с осторожностью, если ДАД уже ниже 70 мм рт. ст.	II	B
Дополнительные рекомендации по безопасности		
У пациентов с синдромом старческой астении целевые значения офисного САД и ДАД должны быть индивидуальны.	I	C
Не стремитесь достичь офисного САД ниже 120 мм рт. ст. или ДАД ниже 70 мм рт. ст. во время медикаментозного лечения.	III	C
Однако у пациентов с низким офисным ДАД, т.е. ниже 70 мм рт. ст., САД следует по-прежнему снижать, хотя и осторожно, если САД все ещё значительно превышает целевые значения.	II	C
Сокращение терапии может быть рассмотрено у пациентов в возрасте 80 лет и старше с низким САД (<120 мм рт. ст.), при наличии тяжелой ортостатической гипотензии или выраженного синдрома старческой астении.	III	C

3.2.3. Лекарственные препараты для лечения гипертонической болезни

Основные классы препаратов для лечения гипертонической болезни: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), бета-адреноблокаторы (ББ), блокаторы кальциевых каналов (БКК) и диуретики (тиазидные/тиазидоподобные (Т/ТП) диуретики).

На основании РКИ и их метаанализов [140-142] сделан вывод о том, что все вышеперечисленные классы препаратов соответствуют требуемым критериям, т. е. они:

- 1) эффективно снижают САД и ДАД;
- 2) способствуют снижению частоты сердечно-сосудистых событий;
- 3) оказывают в целом аналогичное (или лишь немного отличающееся) влияние на общую сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, при этом положительное действие их применения основано прежде всего на их способности снижать АД; среди отличий между различными группами выделяются следующие: меньшая эффективность ББ и ингибиторов АПФ в профилактике инсульта, меньшая эффективность БКК в профилактике СН и более эффективная профилактика СН с помощью тиазидных диуретиков;
- 4) снижение числа сердечно-сосудистых событий связано в основном со снижением АД как таковым, а не со специфическими свойствами самого препарата, это значит, что чем больше имеется различных препаратов, тем больше возможность подобрать эффективное лечение для снижения АД с учетом индивидуальных особенностей пациента;
- 5) антигипертензивный эффект этих пяти классов препаратов распространяется на результаты СМАД и ДМАД;
- 6) антигипертензивные и протективные эффекты препаратов проявляются также и в комбинации с другими препаратами: РКИ продемонстрировали, что АГТ несколькими препаратами приводила к снижению сердечно-сосудистых исходов;
- 7) побочные эффекты классов препаратов в значительной степени являются дозозависимыми и различия между классами в частоте их развития сводятся к минимуму за счет назначения более низких доз при комбинированной терапии.

Для каждого класса АГП существуют противопоказания к их назначению (абсолютные и относительные) (табл. 8), а также особые клинические ситуации, в которых предпочтение следует отдавать тому или иному классу препаратов (табл. 9) [1-3].

Таблица 8. Абсолютные и относительные противопоказания к назначению антигипертензивных препаратов, по классам

Класс препаратов	Абсолютные противопоказания	Относительные противопоказания
ИАПФ	• Беременность • Женщины, планирующие беременность • Ангioneвротический отек в анамнезе • Тяжелая гиперкалиемия ($>5,5$ ммоль/л) • Двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз единственной (функциональной) почки	• Женщины детородного возраста, не получающие адекватную контрацепцию
БРА	• Беременность • Женщины, планирующие беременность • Тяжелая гиперкалиемия ($> 5,5$ ммоль/л) • Двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерий единственной (функциональной) почки	• Женщины детородного возраста, не получающие адекватную контрацепцию
Бета-блокаторы	• Тяжелая бронхиальная астма • Любая синоатриальная или атриовентрикулярная блокада высокой степени • Брадикардия (например, частота сердечных сокращений <60 ударов в минуту)	• Бронхиальная астма • Нарушение толерантности к углеводам • Спортсмены и физически активные пациенты

Класс препаратов	Абсолютные противопоказания	Относительные противопоказания
Дигидропиридиновые БКК		• Тахикардия • Сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса (III или IV) • Предсуществующий тяжелый отек нижних конечностей
Недигидропиридиновые БКК (верапамил, дилтиазем)	• Любая синоатриальная или атриовентрикулярная блокада высокой степени • Тяжелая дисфункция ЛЖ (ФВ ЛЖ < 40%), сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса • Брадикардия (частота сердечных сокращений < 60 ударов в минуту) • фармакокинетическое взаимодействие со средствами, ингибирующими Р-гликопротеин или цитохром Р450	• Запоры
Т/ТП диуретики	• Гипонатриемия • ХБП вследствие обструктивной уropатии • Аллергия на сульфаниламиды	• Подагра • Нарушение толерантности к углеводам* • Беременность • Гиперкальциемия • Гипокалиемия • Онкологические больные с метастазами в кости
БМР	• Тяжелая гиперкалиемия (калий > 5,5 ммоль/л) • рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м²	• фармакокинетическое взаимодействие со средствами, ингибирующими Р-гликопротеин или цитохром Р450 для эплеренона.
Альфа-адреноблокаторы	• Ортостатическая гипотензия • Сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса (III или IV)	
Агонисты имидазолиновых рецепторов	• Активные заболевания печени (для метилдопы). • Сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса (III или IV) • Психическая депрессия, гиперчувствительность к препаратам, • АВ-блокада II-III степени	

Примечание: * - за исключением ТП диуретика (индапамида). Сокращения: БКК – блокаторы кальциевых каналов, БМР – блокаторы минералкортикоидных рецепторов, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, ЛЖ – левый желудочек, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, Т/ТП – тиазидные и тиазидоподобные, ХБП – хроническая болезнь почек, ФВ – фракция выброса.

Таблица 9. Показания для приёма определённых классов антигипертензивных препаратов.

Класс препаратов	Основные показания	Возможные показания
Тиазидные диуретики	АГ в возрасте > 50 лет Систолическая АГ	ГБ в сочетании с сахарным диабетом (в низких дозах) ГБ в сочетании с остеопорозом
Тиазидоподобные диуретики	ГБ в сочетании с сердечной недостаточностью	ГБ в сочетании с сахарным диабетом ГБ в сочетании с остеопорозом Метаболический синдром
Петлевые диуретики	Отечный синдром различного генеза (в т. ч. ГБ в сочетании с сердечной недостаточностью)	В составе комбинированной терапии при резистентной ГБ рСКФ ниже 30 мл/1,73м ² Гипертонический криз
Калийсберегающие диуретики	Отечный синдром различного генеза (при сердечной недостаточности, нефротическом синдроме, циррозе печени), ГБ.	ГБ и/или сердечная недостаточность в комбинированной терапии с калий-выводящими диуретиками для уменьшения риска гипокалиемии
БМР	Сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса	В составе комбинированной терапии при резистентной ГБ
Бета-блокаторы	Хронические коронарные синдромы Постинфарктный кардиосклероз Острый коронарный синдром Сердечная недостаточность Ишемическая болезнь сердца Аритмии/тахикардии Фибрилляция предсердий Женщины детородного возраста/планирующие беременность Гипертонические расстройства при беременности	ГБ с ЧСС >80 уд/мин Необходимость парентерального введения Периоперационная АГ Большие несердечно-сосудистые вмешательства Чрезмерная прессорная реакция на физическую нагрузку и стресс Синдром постуральной ортостатической тахикардии Ортостатическая гипертензия Синдром обструктивного апноэ сна Заболевание периферических артерий с хромотой Хронические бронхообструктивные заболевания лёгких Портальная гипертензия Глаукома Тиреотоксикоз/гипертиреоз Мигрень Эссенциальный тремор Тревожные расстройства
Блокаторы кальциевых каналов продленного действия дигидропиридиновые	Стенокардия Систолическая гипертензия Атеросклероз сонных и коронарных артерий Беременность	Хронические бронхообструктивные заболевания лёгких
Блокаторы кальциевых каналов недигидропиридиновые	Атеросклероз сонных артерий Суправентрикулярные тахикардии	Инфаркт миокарда с фракцией выброса >40% Сахарный диабет с протеинурией

Класс препаратов	Основные показания	Возможные показания
ИАПФ и БРА	Сердечная недостаточность Дисфункция левого желудочка Ишемическая болезнь сердца Острый инфаркт миокарда Диабетическая нефропатия Недиабетическая нефропатия Атеросклероз сонных и периферических артерий Протеинурия Мерцательная аритмия Сахарный диабет Метаболический синдром	
Альфа-адреноблокаторы	Гипертрофия предстательной железы	В составе комбинированной терапии при резистентной ГБ
Агонисты имидазолиновых рецепторов	Метаболический синдром Сахарный диабет	В составе комбинированной терапии при резистентной ГБ гипертензивный криз

Сокращения: ГБ – гипертоническая болезнь, АГ – артериальная гипертензия, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, ЧСС – частота сердечных сокращений, ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, БМР – блокаторы минералкортикоидных рецепторов, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II.

Другие классы препаратов в РКИ были изучены в меньшей степени или ассоциированы с большей частотой побочных явлений (например, альфа-адреноблокаторы, препараты центрального действия и блокаторы минералокортикоидных рецепторов (БМР)). Эти средства используются в дополнение к АГТ при недостаточном контроле АД на фоне применения основных классов [1].

Кроме того, имеются и новые классы препаратов, такие как ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2) и нестероидные БМР, которые также оказывают антигипертензивное действие. Эти эффекты могут быть менее выраженными, чем у классических АГП [143], но в настоящее время по данным РКИ имеются убедительные доказательства, что эти препараты уменьшают сердечно-сосудистые и почечные события у пациентов с диабетом 2 типа, а в случае ингибиторов SGLT2 – также у пациентов и без диабета [1,143]. Новые ингибиторы альдостеронсинтазы (бакдростат и лорундростат) показали значительное снижение АД у пациентов с резистентной гипертонией. Двойной антагонист рецепторов эндотелина-А и -В апроцитентан в исследовании 3-й фазы эффективно снизил офисное и 24-часовое АД по сравнению с плацебо в течение 4 недель у пациентов с резистентной гипертонией. Зилебесиран (мРНК-препарат), вводимый подкожно, подавляет синтез ангиотензиногена в печени, введение одной дозы препарата приводило к снижению 24-часового АД на период 6 мес [24].

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Основные классы препаратов, включая ИАПФ, БРА, БКК и Т/П диуретики, эффективно снижают АД и сердечно-сосудистые события по данным РКИ. Эти препараты и их комбинации рекомендуются в качестве основы стратегии антигипертензивного лечения.	I	A
Бета-блокаторы могут быть добавлены к терапии при наличии особых показаний (стенокардия, сердечная недостаточность, перенесенный ОИМ или для контроля ЧСС), где ББ являются краеугольным камнем терапии. При этом предпочтительны ББ второго (кардиоселективные) и третьего поколения (вазодилатирующие).	I	B

3.2.3.1. Блокаторы ренин-ангиотензиновой системы

Как ИАПФ, так и БРА относятся к наиболее часто назначаемым классам АГП. Они обладают сходной эффективностью [145,146], равно как и остальные основные классы АГП, в отношении влияния на сердечно-сосудистые исходы и смертность [127]. Оба класса препаратов (ИАПФ и БРА) ингибируют РАС, но при этом они обладают разными механизмами действия: ИАПФ блокирует энзимы, отвечающие за превращение ангиотензина I в ангиотензин II, а БРА блокирует действие ангиотензина II на рецепторы ангиотензина 1-типа, отвечающие практически за все отрицательные биологические эффекты, связанные с ангиотензином II.

Назначение как ИАПФ, так и БРА способствует уменьшению альбуминурии в большей степени, чем применение других классов АГП, они также эффективно предупреждают прогрессирование диабетической и недиабетической ХБП [128]. По данным метаанализа, блокаторы РАС являются единственными представителями АГП, для которых имеется доказательная база относительно уменьшения риска развития терминальной почечной недостаточности. ИАПФ и БРА также обладают доказанной эффективностью в отношении предупреждения и обратного развития ПОМ, в том числе ГЛЖ и ремоделирования мелких артерий, на фоне соответствующего снижения АД. Оба класса способствуют уменьшению частоты ФП, что вероятно, обусловлено улучшением функции ЛЖ и обратным его ремоделированием [140]. ИАПФ и БРА также показаны после перенесенного инфаркта миокарда и пациентам с СНФВ, что является частыми осложнениями ГБ.

Назначение ИАПФ незначительно повышает риск ангионевротического отека, особенно у представителей африканской расы, а также примерно в 5-10% вызывает появление кашля, поэтому при выборе блокатора РАС у таких пациентов следует отдавать предпочтение БРА. Терапия БРА ассоциирована со значительно меньшей частотой отмены лечения по причине развития побочных эффектов, чем другие классы, этот показатель сопоставим с плацебо [147].

Ингибиторы АПФ не следует комбинировать с БРА для лечения ГБ, поскольку такая комбинация не оказывает дополнительного протективного действия в отношении ССО, но способствует развитию большего числа нежелательных явлений со стороны почек [148]. Двойная комбинация блокаторов РАС привела к досрочному прекращению одного из клинических исследований из-за побочных эффектов [149] при совместном назначении ингибитора ренина (алискирена) с ИАПФ или БРА больным СД. Эти результаты привели к прекращению изучения возможностей алискирена в качестве препарата для контроля АД.

Помимо вышеуказанных групп, к препаратам, блокирующим РАС относится группа АРНИ (ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы). Представитель класса – «валсартан/сакубитрил». Препарат представляет собой надмолекулярный комплекс с двойным механизмом действия: валсартан обеспечивает блокаду рецепторов ангиотензина 1-типа и уменьшает гиперактивацию РАС, сакубитрил блокирует фермент неприлизин (нейтральная эндопептидаза), который разрушает натрийуретические пептиды. Таким образом, блокада РАС при одновременной активации системы натрийуретических пептидов обеспечивает дополнительное снижение АД на любом шаге АГТ и может оказывать дополнительные органопротективные свойства, в частности, уменьшение жесткости крупных артерий при систолической АГ и дополнительный краткосрочный натрийурез/диурез [150]. АРНИ не рекомендуется для рутинного применения при ГБ, но может рассматриваться как препарат резерва, например, для применения при резистентной АГ, при неэффективности остальных препаратов и при наличии преимущественных клинических ситуаций для его назначения [150]. Поскольку основные преимущества данного класса препаратов показаны при СН, его назначение при сочетании ГБ и СН соответствуют таковым клиническим рекомендациям по лечению сердечной недостаточности.

Для всех пациентов с ГБ в связи с наличием абсолютных противопоказаний не рекомендуется назначение ИАПФ и БРА при беременности, высокой гиперкалиемии ($\geq 5,5$ ммоль/л), двухстороннем стенозе почечных артерий, стенозе почечной артерии единственной почки, у беременных и кормящих женщин и ангионевротическом отеке в анамнезе (для ИАПФ).

Характеристика основных АГП, действующих на РАС представлена в таблице 10.

Таблица 10. Характеристика препаратов, действующих на ренин-ангиотензиновую систему.

Название препарата	Суточная доза (мг)	Кратность приема	Побочные эффекты
ИАПФ			
Эналаприл	2,5-40	2	гиперкреатинемия*, гиперкалиемия, сухой кашель**, ангионевротический отек
Лизиноприл	2,5-20	1-2	
Периндоприл	1-8	1	
Рамиприл	2,5-10	1	
Каптоприл	Для разового пользования с целью купирования острого подъема АД (12,5-25 мг)		
БРА			
Лозартан	25-100	2	гиперкалиемия, гиперкреатинемия*
Ирбесартан	25-100	1	
Кандесартан	8-16	1	
Валсартан	80-320	1	
Азилсартан	20-80	1	
Телмисартан	40-80	1	
АРНИ***			
Валсартан/сакубитрил	100-200	2	гиперкалиемия, гиперкреатинемия*

Примечания: * - в первые недели лечения может отмечаться снижение рСКФ в среднем на 10–15%, в связи с этим в течение первых 4–8 недель лечения (в зависимости от исходной функции почек) важен повторный мониторинг рСКФ (а также электролитов сыворотки), если по истечению указанного времени СКФ сохраняется сниженной или отмечается ее дальнейшее прогрессивное снижение (> 30%), то в таком случае препарат должен быть отменен, и пациента следует обследовать на наличие реноваскулярной болезни;

** - самый частый побочный эффект ингибиторов АПФ; *** – на момент создания данного руководства препарат не зарегистрирован в КР.

Сокращения: ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор.

3.2.3.2. Блокаторы кальциевых каналов

БКК широко используются для лечения ГБ и обладают такой же эффективностью, как и другие классы антигипертензивных средств, в отношении снижения АД, предотвращения основных сердечно-сосудистых событий и смертности. БКК обладают большим эффектом в отношении профилактики инсультов, чем этого можно было ожидать только от антигипертензивного эффекта, однако они менее эффективны в отношении профилактики СНнФВ [127, 140].

Антигипертензивный эффект БКК обусловлен замедлением тока кальция через альфа1- и альфа2-адренергические пути и кальциевые каналы периферических сосудов, уменьшением чувствительности артериальных сосудов к эндогенным влияниям прессорных аминов, что приводит к снижению общего периферического сосудистого сопротивления и АД.

БКК разделяются на 2 подгруппы в зависимости от химической структуры, степени сродства к определенным подтипам кальциевых каналов и селективности воздействия на различные отделы сердечно-сосудистой системы:

- 1) дигидропиридины (нифедипин, амлодипин, цилнидипин и др.);
- 2) недигидроперидиновые (верапамил и дилтиазем);

Имеются значительные различия БКК в способности влиять на миокард, сосудистую стенку и проводящую систему сердца, в зависимости от подгруппы. Дигидропиридины оказывают выраженное селективное действие на мускулатуру сосудов, приводя к расширению периферических артерий, не

влияют на проводящую систему сердца и не вызывают значимого снижения сократительной функции миокарда. Для недигидропиридиновых БКК (верапамил и дилтиазем) характерно отрицательное ино- и дромотропное действие. Все БКК метаболически нейтральны и не оказывают отрицательного действия на углеводный, липидный и пуриновый обмен. Помимо антигипертензивного они оказывают антиангинальное и органопротективное действие, тормозят агрегацию тромбоцитов, достоверно уменьшают риск развития инсульта (эффективнее, чем ББ). БКК продемонстрировали высокую эффективность в отношении замедления прогрессирования атеросклероза сонных артерий и уменьшения ГЛЖ.

Дигидропиридиновые БКК

В большинстве РКИ, демонстрирующих их положительное влияние на исходы, использовались дигидропиридиновые БКК, особенно амлодипин [140]. Дигидропиридиновые и недигидропиридиновые БКК различаются по профилю переносимости и побочным эффектам. Дигидропиридиновые БКК можно использовать, если это необходимо, для контроля, повышенного АД у пациентов с СНнФВ, хотя необходима осторожность из-за их умеренного отрицательного инотропного эффекта. Дигидропиридиновые БКК обладают лишь ограниченным потенциалом взаимодействия с лекарственными средствами.

Недигидропиридиновые БКК (дилтиазем и верапамил) не являются сосудистыми селективными БКК, но они также эффективны в снижении АД. Дилтиазем и верапамил также относятся к IV классу антиаритмических препаратов. Соответственно, они могут задерживать атриовентрикулярную проводимость и замедлять частоту сердечных сокращений у пациентов с синусовым ритмом. Недигидропиридиновые БКК также используются для контроля частоты сердечных сокращений в качестве альтернативы ББ при ФП. Оба препарата потенциально могут взаимодействовать с лекарственными средствами, поскольку они ингибируют фермент цитохрома P450 3A4 и P-гликопротеин, что может ухудшить переносимость и безопасность других препаратов, некоторых статинов (например, симвастатина, аторвастатина или пероральных антикоагулянтов [151,152], повышая их уровень в плазме крови. Применение недигидропиридиновых БКК не рекомендуется при СНнФВ из-за их выраженного отрицательного инотропного эффекта. Не рекомендуется (абсолютное противопоказание назначение недигидропиридиновых БКК при атриовентрикулярной блокаде 2-3-й степени, СНнФВ.

Для дигидропиридиновых БКК абсолютных противопоказаний нет.

Характеристика основных БКК, применяемых для лечения ГБ представлена в таблице 11.

Таблица 11. Основные характеристики блокаторов кальциевых каналов

Название препарата	Суточная доза (мг)	Кратность приема	Побочные эффекты
1. Дигидропиридиновые БКК			головная боль, головокружение, приливы крови к лицу, сердцебиение, периферические отеки*, артериальная гипотония
Нифедипин-ретард	40	2	
Амлодипин	5-10	1	
Лерканидипин	5-20	1	
Цилнидипин	5-20	1	
2. Недигидропиридиновые БКК			синусовая брадикардия, отказ синусового узла с асистолией, av- блокада II-III ст, запоры**
Верапамил-ретард	120-480	1-2	
Дилтиазем-ретард	120-480	1-2	

Примечание: * - в большей степени характерны для нифедипина, в меньшей степени – для цилнидипина и лерканидипина, ** - более характерно для препаратов группы верапамила. Сокращения: БКК – блокаторы кальциевых каналов.

3.2.3.3. Диуретики

Тиазидные/тиазидоподобные (Т/ТП) диуретики

Диуретики остаются основой АГТ с момента своего появления в 1960-х годах. Их эффективность в отношении предупреждения всех видов ССЗ и причин смерти подтверждена многочисленными РКИ и метаанализами [140]. По-видимому, диуретики более эффективны, чем другие классы АГП, в отношении профилактики СН [1,140]. В настоящее время ведутся дискуссии о том, следует ли предпочесть тиазидоподобные диуретики классическим тиазидным диуретикам, хотя их превосходство не было подтверждено в РКИ с прямым сравнением. Метаанализ плацебо-контролируемых РКИ показал сходные эффекты трех типов диуретиков на сердечно-сосудистые исходы [153,154]. Таким образом, в отсутствие прямых сравнительных исследований и с учетом того, что гидрохлортиазид является компонентом многих фиксированных комбинаций, можно рекомендовать равноценное использование тиазидов, хлорталидона и индапамида.

Эффект диуретиков обусловлен их способностью ингибировать транспортный белок, обеспечивающий перенос натрия и хлора в клетки канальцевого эпителия, вследствие чего увеличивается выведение этих электролитов с мочой, что сопровождается усилением диуреза и уменьшением объема циркулирующей крови. В качестве дополнительных механизмов действия рассматриваются: снижение реактивности сосудов на вазоконстрикторы (норадреналин, ангиотензин II) и прямое вазодилатирующее действие на сосуды (у индапамида).

И тиазидные, и тиазидоподобные диуретики снижают уровень сывороточного калия и имеют менее благоприятный профиль безопасности, чем блокаторы РАС [155]. Они также могут способствовать повышению инсулинорезистентности и риска развития СД (данный эффект отсутствует у индапамида). Частота возникновения и выраженность побочных эффектов диуретиков зависит от принимаемой дозы препарата и минимально выражены при низкодозовом режиме. Следует отметить, что важную роль в метаболических эффектах Т/ТП диуретиков имеет уровень калия крови, и имеются доказательства того, что побочные эффекты уменьшаются при сочетании Т/ТП диуретиков с калийсберегающими диуретиками [156,157] или блокаторами РАС.

Т/ТП диуретики характеризуются снижением антигипертензивной эффективности при рСКФ менее 45 мл/мин, а при рСКФ менее 30 мл/мин препараты становятся неэффективными. В этом случае в качестве альтернативы следует использовать петлевые диуретики. Однако, недавнее плацебо-контролируемое исследование [158] продемонстрировало, что хлорталидон эффективно снижает АД и альбуминурию у пациентов с неконтролируемой АГ и 4-й стадией ХБП (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м²) при добавлении к терапии, включающей петлевые диуретики (60% больных).

На основании действующих инструкций к лекарственным препаратам тиазидные и тиазидоподобные диуретики следует применять с осторожностью при гиперурикемии и подагре. Таким пациентам на фоне приема данных препаратов следует мониторировать уровень мочевой кислоты. Транзиторное повышение мочевой кислоты не требует отмены диуретика [1].

Петлевые диуретики

Петлевые диуретики блокируют реабсорбцию Na, K и Cl из первичного фильтрата в толстом сегменте восходящего участка петли Генле. Вследствие увеличения выделения Na⁺ происходят вторичное (опосредованное осмотически связанной водой) усиленное выведение воды и увеличение секреции K⁺ в дистальной части почечного канальца.

Хотя петлевые диуретики (фуросемид, буметанид, торасемид) обычно не показаны при лечении неосложненной ГБ, они рекомендуются пациентам с ХБП 4 и 5 стадии (рСКФ ниже 30 мл/1,73м²) и пациентам с отеками синдромом, например, у пациентов с СН или нефротическим синдромом. Недавно было обнаружено, что фуросемид и торасемид одинаково эффективны в отношении смертности независимо от фракции выброса [159]. Как указывалось выше, петлевой диуретик можно комбинировать с хлорталидоном для улучшения контроля АД у пациентов с поздней стадией ХБП 4 и неконтролируемой или резистентной гипертензией [158].

Калийсберегающие диуретики

Амилорид относится к блокаторам натриевых каналов: действует, главным образом, на дистальную часть почечных канальцев, повышает выведение ионов натрия и хлора и уменьшает выведение ионов калия. Следовательно, он используется как калийсберегающий диуретик при отеках и при сочетании с тиазидными или петлевыми диуретиками при ГБ или СН, уменьшая риск возникновения гипокалиемии и гипомагниемии [160]. Серьезных нежелательных явлений на фоне приема этого препарата не зарегистрировано.

Триамтерен – еще один калийсберегающий диуретик, воздействующий на эпителиальные натриевые каналы. Его независимые эффекты на АД недостаточно изучены, но имеющиеся данные демонстрируют дополнительный антигипертензивный эффект при сочетании с гидрохлортиазидом [161].

Блокаторы минералокортикоидных рецепторов

Антигипертензивный эффект БМР (спиронолактон, эплеренон) связан с тем, что они, имея стероидную структуру, конкурентно по отношению к альдостерону связываются с его рецепторами, блокируя биологические эффекты альдостерона. Аналогично блокаторам натриевых каналов спиронолактон повышает экскрецию натрия и хлора и снижает экскрецию калия, водорода, кальция и магния.

Спиронолактон и эплеренон оказывают положительный эффект при СН и ФВ, о чем свидетельствуют результаты множества РКИ, однако до настоящего времени недостаточно данных о сердечно-сосудистых исходах при лечении препаратами БМР гипертензии без СН. Недостаток данных, риски гиперкалиемии и других побочных эффектов ограничивают использование БМР при лечении ГБ, за исключением особых состояний, таких как гиперальдостеронизм или резистентная гипертензия. Метаанализ 12 РКИ (1655 пациентов) [162] показал значительную способность спиронолактона снижать АД при резистентной гипертензии, подтверждая, таким образом, результаты PATHWAY-2 [163]. Для лечения ГБ используются низкие суточные дозы БМР (25–50 мг). Не рекомендуется (абсолютное противопоказание) назначение стероидных БМР при нарушении функции почек с $\text{pСКФ} < 30 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$. В этом случае в качестве альтернативы следует использовать петлевые диуретики или нестероидные БМР.

Несколько новых нестероидных БМР находятся в стадии изучения у пациентов с ГБ в сочетании с СД 2 типа или ХБП. Среди них было показано, что финеренон эффективно снижает АД по сравнению с плацебо и снижает сердечные и почечные исходы у большинства (более 95%) леченных пациентов с ГБ и диабетической ХБП [1,164]. Финеренон является нестероидным селективным антагонистом минералокортикоидных рецепторов, которые активируются альдостероном и кортизолом и регулируют транскрипцию генов. Его связывание с минералокортикоидными рецепторами приводит к образованию специфического комплекса рецептора с лигандом, который блокирует набор транскрипционных коактиваторов, участвующих в экспрессии провоспалительных и профиброзных медиаторов. При применении финеренона гиперкалиемия, приведшая к прекращению лечения, наблюдалась у 1,7% пациентов [164].

Характеристика основных диуретических препаратов, применяемых для лечения ГБ представлена в таблице 12.

Таблица 12. Основные характеристики тиазидных и тиазидоподобных диуретических препаратов

Название препарата	Суточная доза (мг)	Кратность приема	Побочные эффекты*
Тиазидные диуретики			гипокалиемия, гипомагниемия, гипохлоремия, гиперурикемия, повышение триглицеридов и ЛПНП в крови, повышение сахара крови, желудочковые аритмии
Гидрохлортиазид	12,5-25	1 р/сут	
Тиазидоподобные диуретики			
Индапамид	1,25-2,5	1 р/сут	
Хлорталидон**	12,5-25	1 р/сут	

Петлевые диуретики			
Торасемид	5-20	1-2	ортостатическая гипотензия, снижение объема циркулирующей крови, гипокалиемия
Калийсберегающие диуретики			
Амилорид**	2,5-40	1	Гиперкалиемия, гипонатриемия, гиперурикемия
Триамтерен**	150-300	1-2	
Блокаторы минералкортикоидных рецепторов			
Спиронолактон	25-50	1	Гиперкалиемия, гинекомастия
Эплеренон	25-50	1	Гиперкалиемия
Финеренон**	20	1	Гиперкалиемия

Примечание: *- побочные эффекты дозозависимы и минимальны у тиазидоподобных диуретиков, **- на момент создания данного руководства препарат не зарегистрирован в КР.

Сокращения: ЛПНП – липопротеины низкой плотности.

3.2.3.4. Бета-блокаторы

ББ – один из основных классов антигипертензивных средств. Они представляют собой весьма разнородную по своим фармакологическим эффектам группу лекарственных средств, единственным общим свойством которой является конкурентный антагонизм с отношении β -адренорецепторов.

Механизм гипотензивного действия ББ обусловлен блокадой β -адренорецепторов, что приводит к резкому угнетению симпатического тонуса и снижению общего периферического сосудистого сопротивления и сердечного выброса. Кроме того, блокируя β_2 -адренорецепторы юкстагломерулярного аппарата почек препараты этой группы задерживают высвобождение ренина, и таким образом приводят к снижению активности РАС. Третьим механизмом гипотензивного действия ББ является их сосудорасширяющий эффект, который однако свойственен не всем препаратам этой группы. В основе вазодилатации, вызываемой β -адреноблокаторами, лежит блокада α_1 -адренорецепторов сосудов (как у лабеталола и карведилола) и прямое сосудорасширяющее действие за счёт высвобождения из эндотелиальных клеток оксида азота (NO), обладающего вазодилатирующими свойствами (как у небиволола).

У больных ГБ по данным РКИ и метаанализов ББ по сравнению с плацебо показали существенное уменьшение риска инсультов, СН и основных сердечно-сосудистых событий [140]. При сравнении с другими АГП, ББ обычно оказывают аналогичное действие в отношении предупреждения основных ССО, за исключением меньшей эффективности относительно профилактики инсультов, что продемонстрировано в нескольких исследованиях [1,2,127]. Возможно, это обусловлено некоторой разницей в уровне САД (включая центральное САД), достигнутом на фоне применения различных АГП, поскольку риски цереброваскулярных событий особенно чувствительны к этому параметру. ББ также связаны с повышенным риском развития СД у предрасположенных к нему лиц (в основном у лиц с метаболическим синдромом). Они также демонстрируют менее благоприятный профиль побочных эффектов, чем у блокаторов РАС, с более высокой частотой прекращения лечения [136].

В предыдущих руководствах [2] ББ были включены в пять основных классов АГП. Однако в общем лечебном алгоритме их рекомендовали только при наличии специфических показаний, например, у больных с СН, стенокардией, после перенесенного инфаркта миокарда, при ФП или у молодых женщин с АГ (детородного возраста или планирующих беременность).

Следует учитывать, что ББ – это неоднородный класс препаратов. За последние годы увеличилось назначение вазодилатирующих ББ, таких как лабеталол, небиволол, целипролол и карведилол. Исследования, оценивавшие небиволол, продемонстрировали его большую эффективность в отношении центрального АД, аортальной жесткости, эндотелиальной дисфункции и т.п. Он не повышает риск развития СД и обладает более благоприятным метаболическим профилем, чем классические ББ [165], а также не обладает негативным действием на эректильную функцию.

Проведенные ранее РКИ показали, что бисопролол, карведилол и небиволол способствуют улучшению прогноза у больных СН; однако оценка исходов на фоне применения этих препаратов у больных ГБ не проводилась. В недавнем систематическом обзоре изучено использование ББ в лечении ГБ [166], где было отмечено, что, в дополнение к специфическим показаниям, ББ проявляют благоприятные эффекты еще примерно при 50 клинических состояниях, включая как различные ССЗ (даже не связанные с ГБ), так и другие заболевания, не связанные с сердечно-сосудистой системой (табл. 10).

Наконец, следует отметить, что в связи с повышенной симпатической активностью для ГБ характерно повышение ЧСС (>80 ударов в минуту в покое) [167]. Увеличение ЧСС в покое сопровождается прогрессивным увеличением риска ФП, СН и смертности как в общей популяции, так и у пациентов с ГБ. Имеющиеся данные указывают, что пациенты с ГБ, имеющие повышенную ЧСС относятся к клиническому фенотипу, где назначение ББ является предпочтительным [168].

Противопоказание для назначения ББ – синоатриальная, атриовентрикулярная блокада 2-3-й степени, синдром слабости синусового узла и тяжелая бронхиальная астма.

Характеристика основных бета-блокаторов, применяемых для лечения ГБ представлена в таблице 13.

Таблица 13. Основные характеристики бета-блокаторов

Название препарата	Суточная доза (мг)	Кратность приема	Побочные эффекты*
1. Кардиоселективные			Брадикардия, ав-блокада, периферическая вазоконстрикция, бронхоспазм, депрессия, мышечная слабость,
Бисопролол	2,5-10	1	
Небиволол	2,5-10	1	
Метопролол (сукцинат)**	25-50	2	
2. Кардионеселективные			повышение холестерина и триглицеридов в крови, повышение глюкозы в сыворотке крови, «синдром отмены», импотенция и снижение либидо
Пропранолол**	40-240	3-4	
3. Комбинированные α-β-блокаторы			
Лабеталол***	200-800	2	
Карведилол	12,5-75	2	

Примечание: *- больше выражены у неселективных препаратов; ** - применяется для лечения пациентов с тиреотоксикозом, эссенциальным тремором; *** - на момент создания данного руководства препарат не зарегистрирован в КР

3.2.3.5. Другие (дополнительные) классы антигипертензивных препаратов

В целом АГП, не относящиеся к пяти основным классам, не рекомендуются для рутинного применения при ГБ, но остаются препаратами резерва, например, для назначения при резистентной гипертензии при неэффективности остальных препаратов [22].

Альфа1-блокаторы

Препараты этой группы, воздействуя на постсинаптические α 1-адренорецепторы сосудов, блокируют взаимодействие норадреналина с рецепторами, что приводит к вазодилатации и снижению АД. Выраженность гипотензивного эффекта альфа1- блокаторов зависит от активности симпатической нервной системы, в силу чего АД в большей степени снижается в положении стоя, чем в положении лежа или сидя. Альфа1- блокаторы улучшают углеводный и липидный обмены, повышают чувствительность тканей к инсулину, улучшают почечную гемодинамику. Лечение альфа1-блокатором доксазозином было столь же эффективным, как и терапия хлорталидоном в предотвращении ИБС (ALLHAT) [563]. Тем не менее, прием доксазозина был связан с заметным увеличением случаев СН, что привело к прекращению части исследования, связанного с назначением этого препарата. Это было спорным решением, поскольку повышенная частота

СН в группе доксазозина могла быть результатом неправильного диагноза СН из-за задержки жидкости, связанной с приемом доксазозина, а также прекращения лечения диуретиками у пациентов с фоновой СН для рандомизации их в группу доксазозина. В исследовании ASCOT [597] доксазозин назначался в качестве терапии третьей линии, и он не показал увеличения риска СН. В исследовании PATHWAY-2 он оказался более эффективным, чем плацебо, но менее эффективным, чем спиронолактон, в снижении АД при резистентной гипертензии [598]. Назначение альфа1-блокаторов может потребоваться в особых клинических ситуациях (например, при лечении аденомы предстательной железы). Ортостатическая гипотензия и задержка жидкости могут быть проблемой при использовании альфа1-блокаторов, особенно у пожилых пациентов [599]. Следует отметить, что назначение альфа1-блокаторов пожилым пациентам с ГБ сопровождалось значительным увеличением числа госпитализаций по поводу перелома бедра в течение первого месяца терапии, предположительно это может быть связано с ортостатической гипотонией и риском травматизма при падении [600].

Урапидил помимо периферического механизма действия обладает и центральным механизмом действия, который осуществляется за счёт стимуляции серотониновых 5- HT1A-рецепторов сосудодвигательного центра (предотвращает рефлекторное увеличение тонуса симпатической нервной системы), к тому же этот препарат обладает слабым бета- адреноблокирующим действием. Сбалансированно снижает САД и ДАД, уменьшая общее периферическое сосудистое сопротивление и не вызывает рефлекторную тахикардию. Урапидил снижает пред- и постнагрузку на сердце, повышает эффективность сердечного сокращения, тем самым, при отсутствии аритмии, увеличивает сниженный минутный объем сердца. Как правило, не вызывает ортостатические реакции. Урапидил не влияет на показатели углеводного обмена, обмен мочевой кислоты и не вызывает задержки жидкости в организме. Применяется в основном для лечения резистентной АГ (при недостаточной эффективности тройной комбинации) и для оказания помощи при неотложных гипертензивных состояниях (в данном случае препарат вводится в/в) [1].

Альфа1-адреноблокаторы противопоказаны при ортостатической гипотензии и застойной сердечной недостаточности.

Характеристика основных альфа1-блокаторов, применяемых для лечения ГБ представлена в таблице 14.

Таблица 14. Основные характеристики альфа1-блокаторов

Название препарата	Суточная доза (мг)*	Кратность приема	Побочные эффекты
Празозин	1-20	2-3	Постуральная гипотония**, тахикардия, головокружение, задержка жидкости, слабость,
Теразозин	1-20	1-2	
Доксазозин	1-16	1	
Урапидил	30-60	2	

Примечание: * - начинать терапию α -блокаторами следует с малых доз препаратов. Начальная доза доксазозина и празозина составляет 0,5-1,0 мг. Во избежание ортостатических реакций первую дозу препаратов этой группы следует принимать в вечернее время перед сном. При недостаточном гипотензивном эффекте доза может быть увеличена в 2 раза, но не ранее, чем через 3-5 дней после начала терапии; ** - наиболее частый побочный эффект. Постуральная гипотензия развивается в период между 2 и 6 часом после приема доксазозина, и между 1 и 4 часом приема празозина.

Препараты центрального действия

В последние десятилетия препараты центрального действия используются реже, в основном из-за отсутствия доказательств их эффективности по результатам РКИ и/или их плохой переносимости по сравнению с новыми основными классами препаратов. Таким образом, более старые соединения, такие как резерпин, альфа-метилдопа и клонидин больше не рекомендуются для рутинного лечения ГБ и в основном используются в качестве дополнительной терапии в редких случаях резистентной гипертензии, когда другие варианты лечения оказались неэффективными или для конкретных

состояний, таких как использование метилдопы во время беременности. Стоит отметить, что недавнее исследование продемонстрировало значительный гипотензивный эффект клонидина при резистентной гипертензии, сходный с таковым у спиронолактона [1].

Агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин) стимулируют имидазолиновые рецепторы, расположенные в вентролатеральном отделе продолговатого мозга. В отличие от других классов АГП, для моксонидина не проводились РКИ с использованием жестких конечных точек, однако, различия в эффектах АГП на метаболические показатели могут быть важным фактором при выборе лечения для пациентов с ГБ, ожирением и инсулинорезистентностью. Исследование ALMAZ показало, что моксонидин повышает чувствительность тканей к инсулину у пациентов с избыточной массой тела, ГБ, инсулинорезистентностью и нарушением углеводного обмена [156]. РКИ MERSY и MARRIAGE также показали, что добавление моксонидина к АГТ у пациентов с ГБ и метаболическими нарушениями улучшает показатели контроля АД и метаболических параметров у этой группы пациентов [157,158]. Применение моксонидина целесообразно на этапе интенсификации двойной АГТ в качестве третьего препарата и далее при ведении пациентов с ГБ, ожирением и инсулинорезистентностью [3]. Несмотря на отсутствие в рекомендациях данного класса препаратов среди основных, нет оснований для отмены такой терапии пациентам, которые уже получают данную группу препаратов при условии их хорошей эффективности и переносимости. Назначение агонистов имидазолиновых рецепторов на более ранних этапах должно быть обосновано лечащим врачом.

Противопоказаниями для назначения препаратов центрального действия являются: психическая депрессия, гиперчувствительность к препаратам, АВ-блокада II-III степени, активные заболевания печени (для метилдопы).

Характеристика основных препаратов центрального действия, применяемых для лечения ГБ представлена в таблице 15.

Таблица 15. Основные характеристики препаратов центрального действия

Название препарата	Суточная доза (мг)	Кратность приема	Побочные эффекты*
Клонидин (таб)	0,15-0,9	3-4	сухость во рту, сонливость, депрессия, ортостатическая гипотония, задержка жидкости и нарушение половой функции, «синдром отмены»
Метилдопа	250-2000	2-3	
Моксонидин	0,2-0,6	2	

Примечание: *- больше выражены у клонидина.

3.2.4. Стратегия лекарственной терапии при гипертонической болезни

Наиболее эффективная стратегия, основанная на полученных доказательствах и направленная на улучшение контроля АД, должна удовлетворять следующим требованиям [1-3]:

- Назначение комбинированной терапии с преимущественным использованием фиксированных комбинаций у большинства пациентов с целью повышения приверженности;
- Использование упрощённых алгоритмов лечения, которые подойдут всем пациентам и окажутся реализуемыми на практике, с включением фиксированных комбинаций в качестве начальной терапии для большинства больных (за исключением пациентов с высоким нормальным АД и пожилых пациентов с плохим общим состоянием здоровья).

Это основные причины, по которым рекомендован новый простой и прагматичный алгоритм лечения, применимый к большинству пациентов, с использованием комбинированной терапии в качестве начальной терапии первой линии.

3.2.5. Комбинации антигипертензивных препаратов

Многочисленными РКИ доказано, что монотерапия эффективно снижает АД лишь у ограниченного числа пациентов с ГБ [1-3]. В связи с этим, старт лечения с назначения монотерапии следует рассматривать можно рассмотреть лишь в трех случаях:

- у пациентов с АГ 1 степени низкого ССР (если АД повышено незначительно: САД менее 150 мм рт. ст. и ДАД менее 95 мм рт. ст.)
- у больных с высоким/очень высоким ССР (ССЗ, ХБП, СД) при АД $\geq 130/80$ мм рт.ст.
- при синдроме старческой астении и/или у пациентов пожилого возраста и/или при симптомах ортостатической гипотонии.

Большинству пациентов для контроля АД требуется комбинация как минимум из двух препаратов.

Метаанализ более 40 исследований показал, что комбинация двух препаратов из любых двух классов АГП усиливает степень снижения АД намного сильнее, чем повышение дозы одного препарата [1-3]. Еще одно преимущество комбинированной терапии – возможность физиологического и фармакологического синергизма между препаратами разных классов, что может не только лежать в основе более выраженного снижения АД и лучшей переносимости. Комбинированная терапия позволяет также подавить контррегуляторные механизмы повышения АД (рис. 1).

- ✓ Старт с двойной комбинированной терапии у большинства пациентов
- ✓ Титрация до максимально переносимых доз и перевод на тройную комбинированную терапию при необходимости
- ✓ Один раз в день (предпочтительно утром)
- ✓ Добавление при необходимости других препаратов
- ✓ Преимущественное использование фиксированных комбинаций на любом этапе

Дополнительные классы препаратов.

- Стероидные БМР
- Петлевые диуретики
- Альфа-блокаторы
- Вазодилататоры
- Препараты центрального действия

Специальные состояния:

- АРНИ
- иSGLT2
- Нестероидные БМР

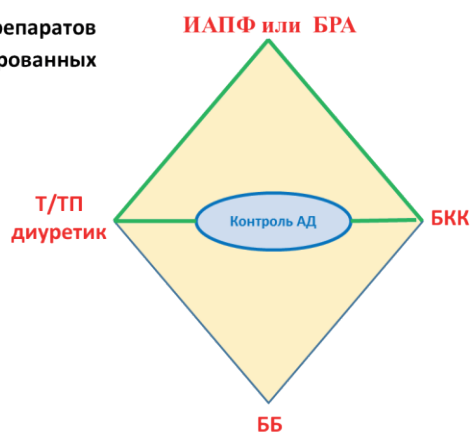


Рисунок 1. Классы антигипертензивных препаратов и их рациональные комбинации (адаптировано из «2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension»).

Примечание: Рекомендуется начинать с двойной комбинированной терапии, включающей блокатор РАС (ИАПФ или БРА) плюс Т/ТП диуретик или БМК (зеленые линии). Тройная терапия включает комбинацию трех классов, обозначенных зелеными линиями. У пациентов с рСКФ <45 мл/мин/1,73м² можно рассмотреть индивидуальный переход с Т/ТП на петлевой диуретик, при рСКФ <30 мл/мин/1,73м² – петлевой диуретик. Не следует сочетать ББ с недигидропиридиновыми БМК. ББ могут быть использованы при наличии показаний.

Сокращения: АД – артериальное давление, АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, ББ – бета-блокаторы, БМК – блокатор кальциевых каналов, БМР – блокаторы минералкортикоидных рецепторов, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина, ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, иSGLT2 – ингибитор натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа, Т/ТП – тиазидный/тиазидоподобный.

Рекомендуется при выборе терапии для пациентов с ГБ отдавать предпочтение комбинациям ИАПФ или БРА с БМК и/или Т/ТП диуретиками [1-3]. Эти комбинации доступны в фиксированных комбинациях в широком диапазоне доз, что облегчает и упрощает лечение, позволяет использовать гибкие режимы и титровать дозу от низкой к высокой. Комбинированная терапия, включающая ИАПФ или БРА в сочетании с БМК или Т/ТП диуретиком, основана на взаимодополняющем действии препаратов, поскольку БМК и диуретики приводят к активации РАС, что компенсируется совместным использованием ИАПФ или БРА. Эти комбинации также снижают вероятность развития нежелательных явлений, характерных для монотерапии БМК или диуретиками, поскольку способствуют уменьшению риска гипокалиемии, обусловленной диуретиками, и периферических отеков, связанных с приемом БМК. Указанные комбинации также обеспечивают блокаду РАС, что

является терапевтической стратегией, важной для многих категорий пациентов (например, при наличии СД, ГЛЖ, протеинурии).

Другие комбинации, например, БКК+диуретик, также обладают доказательной базой, полученной в ходе РКИ [1-3]. Такое сочетание реже доступно в виде фиксированных комбинаций и не включает блокаду РАС, которая требуется многим категориям больных.

Комбинации с ББ следует использовать при наличии как основных, так и дополнительных показаний к их назначению. Не следует сочетать ББ с недигидропиридиновыми БКК.

У пациентов с рСКФ <45 мл/мин/1,73м² можно рассмотреть индивидуальный переход с Т/ТП на петлевой диуретик, при рСКФ <30 мл/мин/1,73м² показано назначение петлевого диуретика.

Примеры рациональных комбинаций АГП:

- ИАПФ + диуретик;
- БРА + диуретик;
- ИАПФ + БКК;
- БРА + БКК,
- дигидропиридиновый БКК + ББ,
- БКК + диуретик,
- ББ + диуретик.

К запрещенным комбинациям относится комбинация двух блокаторов РАС (АПФ + БРА), АРНИ+ИАПФ, АРНИ+БРА.

Шаги АГТ предполагают возможность или использования более высоких дозировок в комбинации, или сразу переход на тройную комбинацию препаратов. Оба подхода допустимы на этапе 2-компонентной схемы, но **они должны обеспечить достижение целевого АД в течение 3 месяцев с шагом титрации дозы приблизительно в 2-4 недели.**

Следует подчеркнуть, что в реальной практике на 1 шаге терапии необходимо назначать препараты **в оптимальных терапевтических дозах**, которые могут обеспечить достижение целевого АД в указанные сроки. В этом случае при недостижении целевого АД рациональным будет переход на следующий шаг.

К рекомендуемым комбинациям трех АГП относятся:

- ИАПФ + БКК + диуретик;
- БРА + БКК + диуретик.

По показаниям и при наличии особых условий могут быть использованы и другие комбинации пяти основных классов антигипертензивных средств:

- ИАПФ + дигидропиридиновый БКК + ББ;
- БРА + дигидропиридиновый БКК + ББ;
- ИАПФ + диуретик + ББ;
- БРА + диуретик + ББ;
- дигидропиридиновый БКК + диуретик + ББ.

Фиксированные комбинации повышают приверженность к лечению [1-3]. Многочисленные исследования однозначно продемонстрировали наличие обратной зависимости между количеством таблеток и степенью приверженности. В настоящее время доступно большое число фиксированных комбинаций препаратов с разными дозами лекарственных средств, что позволяет преодолеть типичный недостаток стратегии «одной таблетки» (т.е., например, невозможность увеличения дозы одного препарата, не изменяя дозу другого). Также важно, что широкодоступные фиксированные комбинации содержат основные классы АГП. Основным преимуществом фиксированных комбинаций является возможность сохранить простой режим лечения с приемом одной таблетки, увеличивая тем самым приверженность к терапии и вероятность контроля АД. Такой подход способен

вдвое повысить частоту контроля АД на фоне лечения [1-3]. Хотя в настоящее время доступные фиксированные комбинации двух препаратов ограничены сочетанием блокаторов РАС с БКК или диуретиком, было бы важно увидеть появление более широкого ряда фиксированных комбинаций невысокой стоимости с различным составом, соответствующим разным клиническим ситуациям.

В таблице 16 приведены основные фиксированные комбинации АГП.

Таблица 16. Основные фиксированные комбинации АГП

Комбинация АГП	Фиксированные комбинации АГП
Двойная комбинация	
ИАПФ+Т/ТП диуретик	Периндоприл 5-10 + Индапамид 1,25-2,5 Периндоприл 2-4 + Индапамид 0,625-1,25 Лизиноприл 10-20 + Гидрохлортиазид 12,5
БРА+Т/ТП диуретик	Ирбесартан 150-300 + Гидрохлортиазид 12,5 Лозартан 50-100 + Гидрохлортиазид 12,5-25 Валсартан 80-160 + Гидрохлортиазид 12,5-25 Телмисартан 40-80 + Гидрохлортиазид 12,5 Азилсартан 40-80 + Хлорталидон 12,5-25 Телмисартан 40-80 + Индапамид 2,5
ИАПФ+БКК	Периндоприл 5-10 + Амлодипин 5-10 Периндоприл 4-8 + Амлодипин 5-10 Лизиноприл 10-20 + Амлодипин 5-10
БРА+БКК	Кандесартан 8-16 + Амлодипин 5-10 Телмисартан 40-80 + Амлодипин 5-10 Лозартан 50-100 + Амлодипин 5-10 Валсартан 80-160 + Амлодипин 5-10
Тройная комбинация	
ИАПФ+БКК+Т/ТП диуретик	Периндоприл 5-10 + Амлодипин 5-10 + Индапамид 1,25-2,5 Периндоприл 4-8 + Амлодипин 5-10 + Индапамид 1,25-2,5
БРА+БКК+Т/ТП диуретик	Ирбесартан 150-300 + Амлодипин 5-10 + Гидрохлортиазид 12,5 Телмисартан 40-80 + Амлодипин 5-10 + Гидрохлортиазид 12,5

Сокращения: АГП – антигипертензивные препараты, БКК – блокатор кальциевых каналов, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина, ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, Т/ТП – тиазидный/ тиазидоподобный.

Комбинации препаратов из разных групп возможны в виде «полипилл» (например, фиксированные комбинации одного или нескольких АГП со статином или аспиринотом в малых дозах), что также является обоснованным, поскольку уровень ССР пациентов с ГБ нередко требует назначения статинов. Исследования биоэквивалентности подтвердили, что при комбинации в одной таблетке препараты сохраняют все или большинство своих эффектов. Кроме того, исследования, направленные на оценку вторичной профилактики, главным образом у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, подтвердили, что использование фиксированных комбинаций сопровождалось лучшей приверженностью к лечению по сравнению с отдельным применением лекарств [1,2].

Одним из инновационных терапевтических подходов к повышению контроля АД при улучшении переносимости является использование комбинаций низких или даже сверхмалых доз рекомендуемых АГП. При таком подходе сохраняется способность эффективно снижать повышенное АД, при этом удается избежать большинства побочных эффектов. В ряде исследований было продемонстрировано, что эффективность снижения АД была еще выше при применении четырех препаратов в четверть дозы от терапевтической дозировки, т.е. «квадрипилл» [1].

Алгоритм лечения ГБ представлен на Рисунке 2.

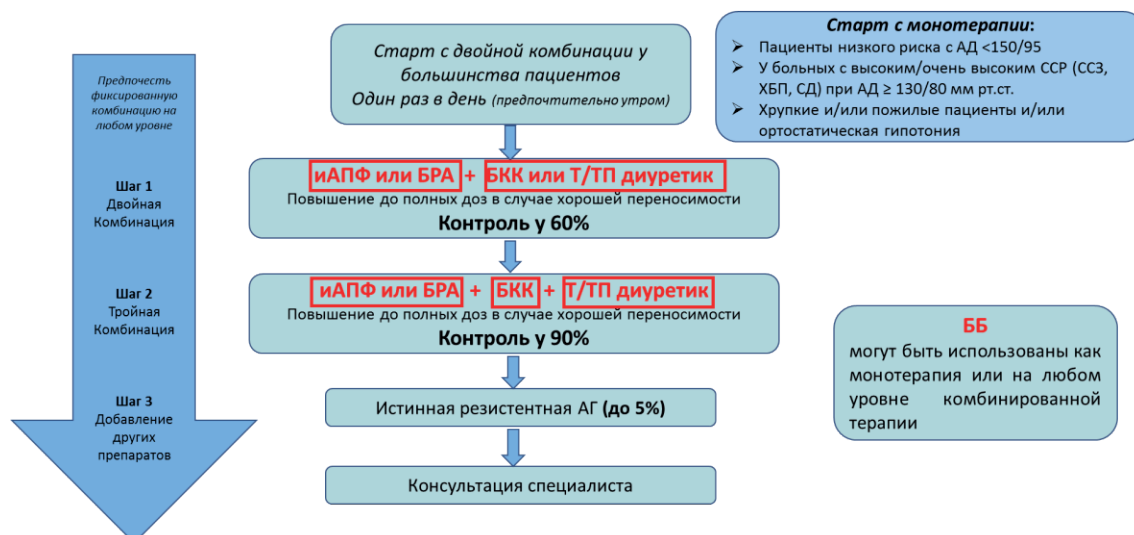


Рисунок 2. Алгоритм лечения ГБ (адаптировано из «2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension».

Примечание: У пациентов с рСКФ <45 мл/мин/1,73м² можно рассмотреть индивидуальный переход с Т/ТП на петлевой диуретик, при рСКФ <30 мл/мин/1,73м² – петлевой диуретик.

Сокращения: АД – артериальное давление, АГ – артериальная гипертензия, ББ – бета-блокаторы, БКК – блокатор кальциевых каналов, БМР – блокаторы минералкортикоидных рецепторов, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина, иАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, Т/ТП – тиазидный/ тиазидоподобный, ССР – сердечно-сосудистый риск.

Если АД остается повышенным, несмотря на прием тройной комбинации АГП, то в данном случае у пациента диагностируется резистентная гипертензия, при этом вторичный генез АГ и низкая приверженность к терапии должны быть исключены, а сохраняющийся высокий уровень АД должен быть подтвержден повторными измерениями АД, данными СМАД и ДМАД. Такие пациенты должны быть направлены в специализированные центры. Дополнительные возможности терапии включают добавление малых доз спиронолактона (25-50 мг/сут) [310] или других диуретиков (более высоких доз амилорида 10-20 мг/сут) [357], более высоких доз тиазидных или тиазидоподобных диуретиков, петлевых диуретиков (у пациентов со значительно нарушенной функцией почек – рСКФ <45 мл/ мин/м²), ББ, альфа-адреноблокаторов и препаратов центрального действия. Однако в случаях резистентной АГ при добавлении каждого нового препарата необходимо контролировать их эффективность, и неэффективные АГП следует отменять, а не сохранять в рамках постепенного усиления многокомпонентной АГТ (см раздел 3.4.).

Важнейшим принципом достижения целевых уровней АД является соблюдение безопасности и сохранение качества жизни пациента. Поэтому скорость достижения целевых значений и степень снижения АД может быть индивидуально скорректирована в зависимости от конкретной клинической ситуации. При этом плохая переносимость снижения АД может быть основанием для более медленной титрации доз и числа назначаемых препаратов, равно как и при хорошей переносимости АД может быть снижено до более низких значений, чем рекомендовано в среднем. Недостижение целевого АД в указанные сроки не является ошибочным, если это продиктовано клинической необходимостью. Если врач считает, что препятствием к достижению целевого АД является плохая приверженность пациента, это должно находить отражение в медицинской документации и должны быть предприняты и зафиксированы меры по повышению приверженности. В этих случаях недостижение целевого уровня не должно считаться дефектом оказания помощи.

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Большинству пациентов с ГБ в качестве стартовой терапии рекомендована комбинация антигипертензивных препаратов (предпочтительно – фиксированная, для улучшения приверженности к терапии). Комбинации должны включать блокатор ренин- ангиотензиновой системы (РАС) (ИАПФ или БРА) и дигидропиридиновый БКК или диуретик. Могут использоваться и другие комбинации пяти основных классов лекарств.	I	A
Начало лечения с назначения монотерапии можно рассмотреть в следующих случаях: - у пациентов с АГ 1 степени низкого ССР (если АД повышено незначительно: САД < 150 мм рт. ст. и ДАД < 95 мм рт. ст.) - у больных с высоким/очень высоким ССР (ССЗ, ХБП, СД) при АД ≥ 130/80 мм рт.ст. - при синдроме старческой астении и/или у пациентов пожилого возраста и/или при симптомах ортостатической гипотонии.	I	C
Если не удастся контролировать АД с помощью первоначальной комбинации двух препаратов с использованием максимальной рекомендуемой и переносимой дозы соответствующих компонентов, лечение следует увеличить до комбинации из трех препаратов, обычно: блокатора РАС + БКК + Т/ТП диуретик.	I	A
Если не удастся контролировать АД с помощью комбинации трех препаратов с использованием максимально рекомендуемой и переносимой дозы соответствующих компонентов, рекомендуется продолжить лечение в соответствии с рекомендациями по ведению резистентной артериальной гипертензии.	I	A
Использование фиксированных комбинаций должно быть предпочтительным на любом этапе лечения, т.е. в начале терапии комбинацией двух препаратов и на любом другом этапе лечения.	I	B
ББ можно использовать в начале терапии или на любом этапе лечения, согласно соответствующим клиническим руководствам, например: при СНнФВ; в с целью антиишемической терапии при ИБС; для контроля сердечного ритма при фибрилляции предсердий.	I	A
Использование ББ можно рассматривать и при наличии ряда других состояний, при которых их использование может быть благоприятным.	I	C
Комбинация двух блокаторов РАС запрещена	III	A

3.2.6. Переносимость и побочные эффекты лекарств

Любой антигипертензивный препарат может вызывать те или иные побочные эффекты, они могут быть умеренными или в некоторых случаях серьезными, что может явиться поводом для прекращения лечения. Побочные эффекты играют важную роль в несоблюдении режима лечения и его прекращении, могут быть связаны либо со снижением АД как таковым, либо с класс-специфическим эффектом [1,159]. Тем не менее, рекомендуемые основные классы АГП в целом демонстрируют хорошую переносимость, что является одним из критериев, поддерживающих рекомендацию по их применению. Побочные эффекты различаются не только между различными классами, но и внутри класса лекарств, например, между различными ББ и между дигидропиридиновыми и недигидропиридиновыми БКК. К счастью, возможность фармакокинетических взаимодействий между лекарственными средствами, которые могут влиять на концентрацию лекарств в плазме крови незначительны для любого из основных классов АГП, что обеспечивает основу для их безопасного использования в комбинированной терапии. Следует также отметить, что существуют клинически благоприятные взаимодействия между основными АГП, наиболее важным из которых является их аддитивный гипотензивный эффект. Кроме того, существуют взаимодействия, повышающие переносимость препарата, т.е. снижение частоты развития или интенсивности периферических

отеков за счет добавления блокатора РАС к препаратам БКК или уменьшение гипокалиемии путем добавления блокатора РАС к Т/ТП диуретику [1,159].

3.2.7. Назначение антигипертензивных препаратов (режим)

Основной целью АГТ является обеспечение контроля АД в течение 24 часов (краткосрочный контроль) и поддержание этого контроля в течение продолжительного времени (долгосрочный контроль). Для достижения этой цели клиницисты должны учитывать:

- 1) период полувыведения и дозу используемых лекарств, а также их взаимодействие с одновременно используемыми лекарствами (фармакокинетику);
- 2) механизм действия лекарств (фармадинамику);
- 3) особенности пациента, которые могут влиять на всасывание, метаболизм или элиминацию препарата [1].

Общепризнанно, что следует отдавать предпочтение препаратам, продолжительность действия которых составляет 24 часа (при однократном ежедневном приеме). Не все препараты, относящиеся к основным классам антигипертензивных препаратов соответствуют данному требованию. Этот недостаток компенсируется назначением препарата в более высоких дозах, что способствует пролонгированию действия препарата, но при этом следует учитывать риск развития гипотонии во время пика его действия. Разработаны составы с пролонгированным высвобождением для обеспечения возможности назначения препаратов один раз в день. Различная продолжительность действия АГП, принимаемых один раз в сутки, также может влиять на краткосрочную или долгосрочную вариабельность АД, но степень этих влияний до сих пор неясна.

Преимущества вечернего приёма лекарств в отношении снижения риска ССО, продемонстрированные в исследовании HYGIA, не подтверждаются другими крупными проспективными исследованиями HARMONY и TIME [1,160], в которых перенос приема стандартной АГТ на вечер не улучшает исходы ГБ, включая сердечно-сосудистую смерть, госпитализации по поводу инфаркта миокарда и инсульта по сравнению с утренним приемом. Кроме того, в исследовании TIME прием препаратов в утренние часы ассоциировался с более высокой приверженностью: несоблюдение режима лечения было значительно выше при вечернем приеме по сравнению с утренним (39,0 против 22,5%, $P<0,0001$).

Таким образом, представленные данные не подтверждают преимущество использования АГП перед сном, однако последнее также не является вредным: вечерний прием АГП не опасен и врачи могут рассмотреть возможность назначения препаратов в вечернее время у пациентов с документально подтвержденным высоким ночным АД [1].

Обратите внимание!

- Пациентам можно рекомендовать принимать антигипертензивные препараты утром или вечером (на усмотрение пациента), поскольку время приема не влияет на сердечно-сосудистые исходы, но влияет на приверженность (в данном случае предпочтителен утренний прием препаратов).

3.2.8. Частичная или полная отмена терапии

Полная отмена АГТ из-за побочных эффектов или по другим причинам сопровождается более или менее быстрым возвращением АД к повышенным значениям до лечения [1]. При применении препаратов центрального действия, особенно клонидина, может произойти резкое повышение АД, в то время как резкая отмена ББ у пациентов с ИБС может привести к стенокардии или другим симптомам, или осложнениям ИБС, например, аритмиям. Также сообщалось о возникновении головной боли, боли в суставах, учащенном сердцебиении, отеках и общем недомогании. Заметное увеличение ССР после отмены АГТ задокументировано во многих исследованиях [1-3]. Принимая во внимание возможность того, что под влиянием длительной эффективной АГТ происходит регресс структурных изменений, развившихся под влиянием ГБ, нельзя исключать возможность нормализации АД после лечения. Но на сегодняшний момент недостаточно или совсем нет данных о влиянии частичной отмены АГП на уровень АД и исходы ГБ (табл. 17).

Таблица 17. Последствия резкой отмены антигипертензивных препаратов

Класс препаратов	Последствия резкой отмены
БКК	риск приступа стенокардии
ББ	риск приступа стенокардии и других осложнений у пациентов с ИБС
Препараты центрального действия	симпатическая гиперактивность (нервозность, тахикардия, головная боль, возбуждение и тошнота в течение 36-72 ч после прекращения приема препарата); быстрое рикошетное повышение артериального давления даже выше уровня до лечения; стенокардия и другие осложнения у пациентов с ИБС
Диуретики	задержка жидкости, отеки, декомпенсация СН

Сокращения: БКК – блокаторы кальциевых каналов; ББ – бета-блокаторы; ИБС – ишемическая болезнь сердца; СН – сердечная недостаточность.

3.2.9. Антигипертензивные препараты и риск онкологии

В течение многих лет предметом дискуссий является вопрос о том, может ли ГБ сама по себе или ее лечение антигипертензивными препаратами влиять на риск развития онкологических заболеваний. Совсем недавно два исследования показали, что использование гидрохлоротиазида связано с повышенным риском развития плоскоклеточного рака кожи и губ [161]. Этого не было при терапии другими диуретиками или другими АГП. Однако, хотя нельзя отрицать, что большинство диуретиков (включая гидрохлоротиазид) являются потенциально фотосенсибилизирующими препаратами, и, что это может быть основанием для неблагоприятного влияния на рак кожи, исследования имели методологические ограничения и были подтверждены некоторыми, но не всеми последующими исследованиями, проведенными в других странах или этнических группах [1]. Повышенный риск наблюдался только у женщин, и данному факту не было предложено никакого биологического обоснования. Наконец, крупное когортное исследование в Германии показало, у гидрохлоротиазида отмечен даже более низкий риск развития любого рака по сравнению с другими диуретиками [162]. Таким образом, необходимы дальнейшие хорошо спланированные обсервационные исследования, чтобы получить более убедительные доказательства связи между гидрохлоротиазидом и риском развития рака кожи. Между тем важным доказательством, которое следует указать, является то, что в недавнем метаанализе данных 33 РКИ с участием 260 447 участников и 15 012 случаев онкологических заболеваний не наблюдалось значительной связи между тиазидами (включая гидрохлоротиазид) и раком кожи [163]. Кроме того, не было обнаружено значимой связи с какой-либо онкологией для ИАПФ, БРА и ББ. При этом только для БКК был обнаружен небольшой риск развития онкологии (отношение рисков 1,06, 95% ДИ 1,01– 1,11). Хотя относительно короткая продолжительность испытаний (немногим более 4 лет) представляет собой существенное ограничение в исследовании, это подтверждает рекомендацию не рассматривать риск онкологии как препятствие для любого медикаментозного лечения ГБ, включая гидрохлоротиазид, который является частым компонентом фиксированных комбинаций [164] и обладает доказанным протективным действием.

3.2.10. Сопутствующая терапия

3.2.10.1. Липидснижающая терапия

АГ и дислипидемия – широко распространенные и часто сочетающиеся ведущие факторы ССР [1-3,27]. С риском ССЗ тесно ассоциированы следующие показатели липидов и липопротеинов: общий холестерин, не-ЛПВП-холестерин, ЛПНП-холестерин и триглицериды. Современные данные свидетельствуют о том, что все АпоВ-содержащие липопротеины диаметром <70 нм могут преодолевать эндотелиальный барьер и способствовать формированию атеросклероза. Это объясняет, почему в разных контекстах используются разные показатели липидов, например, для оценки ССР в моделях SCORE2 и SCORE2-OP применяется не-ЛПВП-холестерин, а для решения

вопроса о старте терапии и целевого уровня обычно ориентируются на уровень холестерина ЛПНП [1].

Многочисленные РКИ и множественные мета-анализы показали, что лечение статинами связано со снижением сердечно-сосудистых исходов пропорционально со снижением уровня холестерина ЛПНП [165].

По результатам исследований ASCOT и HOPE-3 [166,167] пациентов с ГБ и умеренным ССР следует лечить умеренными дозами статинов, тогда как пациенты с ГБ, относящиеся к высокому и очень высокому риску ССЗ соответствуют критериям интенсивной липидснижающей терапии и для них необходимо достижение целевых показателей уровня ЛПНП-холестерина для профилактики ССЗ, при этом следует повышать дозу статинов до максимально переносимой.

Данное клиническое руководство поддерживают концепцию необходимости гиполипидемической терапии у больных с ГБ предложенную в рекомендациях ESC 2021 года по профилактике ССЗ с учетом риска [168]:

- пациенты, относящиеся к категории в целом здоровых лиц должны проходить оценку ССР с использованием инструментов SCORE2 или SCORE2-OP;
- у **пациентов с низким риском** проведение липидснижающей терапии не требуется, за исключением общих рекомендаций по модификации образа жизни;
- у **пациентов с умеренным риском** можно рассмотреть назначение статинов для достижения целевого ЛПНП-холестерина $\leq 2,6$ ммоль/л;
- для **пациентов с высоким или очень высоким риском** с целью первичной профилактики рекомендуется стремиться к уровню ЛПНП-холестерина ниже 2,6 ммоль/л; в зависимости от 10-летнего и пожизненного риска, наличия сопутствующих заболеваний, синдрома старческой астении и особенностей пациента конечной целью может быть уровень ЛПНП-холестерина ниже 1,8 ммоль/л у пациентов с высоким риском и ниже 1,4 ммоль/л у пациентов с очень высоким риском [168].

Следует отметить, что большинство побочных эффектов, включая мышечные симптомы, неспецифичны и не связаны с лечением статинами как таковыми [168].

В соответствии с последними рекомендациями по дислипидемии, если контроль уровня ЛПНП-холестерина не достигается, следует добавить эзетимиб (предпочтительно в виде фиксированной комбинации для улучшения приверженности лечению) [1,168], а также могут быть добавлены ингибиторы PCSK9 или мипНК у пациентов с очень высоким риском для достижения целевого уровня ЛПНП-холестерина.

С точки зрения антигипертензивной терапии ББ и диуретики могут рассматриваться как менее предпочтительные АГП при трудно поддающихся лечению дислипидемиях из-за их умеренного дислипидемического эффекта, более выраженного при их комбинированном лечении. Однако способность данных препаратов снижать ССР за счет снижения АД значительно перевешивает их метаболические недостатки, и при необходимости их все же следует использовать для контроля АД [1,2].

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Решение о начале липидснижающей терапии, а также о целевых уровнях холестерина ЛПНП должно основываться на оценке общего сердечно-сосудистого риска, при этом приоритет должен отдаваться пациентам с высоким риском.	I	A
Пациентам с ГБ и высоким/очень высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний рекомендуется назначение статинов.	I	A
Лечение статинами в максимально переносимой дозе рекомендуется в качестве препаратов первой линии для достижения целевых показателей уровня холестерина ЛПНП у пациентов с ГБ и высоким/очень высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний (целевой холестерин ЛПНП ниже 1,8 ммоль/л у пациентов с высоким риском и ниже 1,4 ммоль/л у пациентов с очень высоким риском).	I	A

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Эзетимиб может быть добавлен к максимально переносимой дозе статинов для достижения целевых показателей уровня холестерина ЛПНП.	I	A
Ингибиторы PCSK9 и миРНК, могут быть рассмотрены у отдельных пациентов из группы высокого риска, у которых не достигается целевой уровень холестерина ЛПНП при комбинированной терапии статинами/эзетимибом.	II	A
Для снижения уровня холестерина ЛПНП в качестве первичной профилактики у пациентов с ГБ может быть рассмотрено применение полипилл, содержащих два препарата (АГП + статин).	II	A

3.2.10.2. Антиагрегантная терапия

Наиболее частые осложнения ГБ обусловлены атеротромботическими заболеваниями (ИБС, ишемический инсульт, заболевания артерий нижних конечностей) [1]. Решение о назначении антиагрегантной терапии у больных ГБ (как и у пациентов с нормальным АД) должно основываться на индивидуальном ССР, т. е. в соответствии с необходимостью первичной или вторичной профилактики, а также с учетом риска кровотечений.

С целью вторичной профилактики ССЗ пациентам с ГБ требуется назначение антиагрегантной терапии (обычно низкие дозы ацетилсалициловой кислоты) [1,2].

Рекомендуется также рассмотреть возможность назначения низких доз ацетилсалициловой кислоты пациентам с ГБ и многососудистым поражением периферических артерий или стенозом некоронарной артерии $\geq 50\%$ [170-172].

В отношении первичной профилактики ССЗ по данным Кокрановского систематизированного обзора (включающего 61 015 пациентов) [1,2,173] не обнаружено различий в смертности от всех причин или ССЗ при сравнении назначения низких доз аспирина с плацебо. Однако отмечено, что лечение аспирином снижало риск всех нефатальных ССЗ, но при этом увеличивался риск больших кровотечений. Таким образом, в настоящее время для первичной профилактики нет доказательств того, что антиагрегантная терапия оказывает защитное действие на пациентов с ГБ.

Польза и вред более новых препаратов, т. е. клопидогреля, prasugrela и тикагрелора, недостаточно изучены в клинических испытаниях у пациентов с ГБ [1].

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Назначение аспирина не рекомендуются для первичной профилактики у пациентов с ГБ.	III	A
Антитромбоцитарная терапия рекомендуется для вторичной профилактики у пациентов с ГБ (в том числе у пациентов с многососудистым поражением периферических артерий или стенозом некоронарной артерии $\geq 50\%$)	I	A
Пациентам с ГБ для вторичной профилактики может быть рассмотрено применение полипилл, содержащих низкие дозы аспирина.	II	A

3.3. Лечение артериальной гипертензии с помощью инвазивных методов

3.3.1. Денервация почек

Обоснованием для проведения ренальной денервации (РДН) являются эффекты симпатической нервной системы в отношении почечного сосудистого сопротивления, высвобождения ренина и реабсорбции натрия, повышение симпатических влияний на почки и другие органы при ГБ, а также прессорное влияние почечных афферентных волокон, выявленное у экспериментальных животных [1, 174]. Для лечения пациентов с резистентной АГ предложены минимально инвазивные методы катетерной денервации почек с помощью радиочастотной стимуляции, ультразвука или периваскулярной инъекции нейротоксичных веществ, например, этилового спирта [174].

Эндоваскулярная РДН является дополнением или альтернативой увеличению количества препаратов у пациентов с неконтролируемой резистентной гипертензией, подтвержденной

СМАД после исключения вторичных причин АГ. При этом важными критериями для отбора являются подходящая анатомия почечных артерий и $\text{pСКФ} \geq 40$ мл/мин/1,73м². Пациенты, с низким комплайенсом к лечению или с непереносимостью нескольких АГП также могут быть рассмотрены для процедуры РДН: в данном случае пациенты могут принимать менее трех препаратов на момент отбора для РДН.

РДН следует проводить только в опытных и специализированных центрах, в которых создана многопрофильная бригада со структурированным подходом к оценке пациентов с ГБ [1,174]. Решающее значение имеет понимание точки зрения пациентов, изучение их предпочтений и ожиданий.

За исключением редких осложнений, связанных с процессом катетеризации (осложнения в месте пункции, диссекция сосуда), значимых осложнений или нарушения функции почек, обусловленных вмешательством, не зарегистрировано.

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Почечная денервация может рассматриваться как вариант лечения у пациентов с $\text{pСКФ} > 40$ мл/мин/1,73 м ² , с неконтролируемым АД, несмотря на применение комбинированной антигипертензивной терапии, или если медикаментозное лечение вызывает серьезные побочные эффекты и снижает качество жизни.	II	B
Почечная денервация может рассматриваться как дополнительный вариант лечения у пациентов с резистентной артериальной гипертензией, если $\text{pСКФ} > 40$ мл/мин/1,73 м ² .	II	B
Отбор пациентов, которым предлагается почечная денервация, должен осуществляться в рамках совместного процесса принятия решений после получения объективной и полной информации о пациенте.	I	C
Почечную денервацию следует проводить только в опытных специализированных центрах, чтобы гарантировать надлежащий отбор подходящих пациентов и полноту процедуры денервации.	I	C

3.3.2. Другие инвазивные методы лечения

Стимуляция каротидного барорефлекса (стимулятор и стент)

Стимуляция каротидного барорефлекса с помощью имплантируемого генератора пульсовых волн или имплантируемого устройства, повышающего активность каротидного синуса, может способствовать снижению АД у пациентов с резистентной АГ. Несколько РКИ, изучающих этот подход, продолжаются [175].

Центральный подвздошный артериовенозный анастомоз создает сообщение фиксированного диаметра (4 мм) между наружной подвздошной артерией и веной с помощью нитинолового устройства, напоминающего стент (ROX arteriovenous coupler). Установка устройства контролируема и обратима, и приводит к отведению артериальной крови (0,8-1 л/мин) в венозное русло, что способствует незамедлительному значимому снижению АД. Следует учитывать некоторые аспекты безопасности вмешательства. Стеноз вены на стороне вмешательства, потребовавший пластики, был отмечен у 29% больных. При краткосрочном наблюдении не получено данных о развитии правожелудочковой СН или СН с высоким сердечным выбросом после имплантации устройства, однако требуются данные о долгосрочных результатах [1,2].

Хирургическая резекция каротидного гломуса

Каротидный гломус расположен в зоне бифуркации общей сонной артерии. Он иннервируется из системы блуждающего нерва через цервикальный ганглий и нерв каротидного синуса. Стимуляция каротидного синуса повышает симпатический тонус, что ведет к повышению АД. Хирургическая резекция каротидного гломуса ассоциируется со снижением АД. В настоящее время разработаны и исследуются приборы для эндоваскулярной модификации каротидного гломуса с помощью абляции под контролем ультразвука [1,2].

Обратите внимание!

- Лечение ГБ с помощью инвазивных методов представляет собой быстроразвивающееся направление, однако необходимо проведение длительных контролируемых исследований для оценки эффективности и безопасности данных вмешательств, прежде чем терапия ГБ, основанная на применении инвазивных методов, будет рекомендована для рутинной практики.

3.4. Резистентная артериальная гипертензия

Резистентная АГ – артериальная гипертензия, при которой рекомендуемая стратегия лечения с применением трех препаратов, включая диуретик, в максимальных или максимально переносимых дозах, не позволяет достичь целевых уровней АД при исключении вторичной АГ и псевдорезистентности к лечению (в том числе неприверженности терапии) и подтверждении недостижения целевых значений АД по данным СМАД или ДМАД [176].

Классификация резистентной АГ:

В зависимости от патофизиологических механизмов (табл. 18) выделяют

- истинную резистентную АГ,
- резистентную АГ при вторичных формах АГ,
- вероятную резистентную АГ
- псевдорезистентную АГ

В зависимости от интенсивности терапии выделяют

- резистентную АГ (3 и более АГП),
- рефрактерную АГ (5 и более АГП)
- device-резистентную АГ (3 и более АГП и выполнение инвазивного вмешательства для снижения уровня АД) [1,176].

Таблица 18. Классификация резистентной артериальной гипертензии в зависимости от патофизиологических механизмов

Типы	Причины
Истинная резистентная АГ	Генетические факторы Неадекватная секреция альдостерона Увеличение объема циркулирующей крови Эндотелиальная дисфункция Симпатическая гиперактивация Инсулинорезистентность
Резистентная АГ при вторичных формах АГ	Первичный гиперальдостеронизм Синдром Кушинга Реноваскулярные заболевания Хроническая болезнь почек Коарктация аорты Синдром обструктивного апноэ сна Лекарственные и другие вазоактивные вещества
Вероятная резистентная АГ	Нет данных об измерении АД вне медицинского учреждения (ДМАД или СМАД)
Псевдорезистентная АГ	Неправильная техника измерения АД АГ «белого халата» и «маскированная АГ» Неприверженность терапии Неоптимальная терапия Клиническая инертность Выраженный кальциноз плечевой артерии, особенно у пожилых больных с выраженным кальцинозом сосудов

Сокращения: АГ – артериальная гипертензия; ДМАД – домашнее мониторирование артериального давления; СМАД – суточное мониторирование артериального давления.

Пациенты с резистентной АГ имеют высокий риск ПОМ, ХБП и преждевременного развития сердечно-сосудистых событий [1,176].

Необходимо провести скрининговое обследование для исключения причин вторичных АГ, особенно первичного альдостеронизма или атеросклеротического стеноза почечных артерий, особенно у пожилых больных и пациентов с ХБП. Необходимо также исключить низкую приверженность к проводимому лечению, однако ее выявление может быть затруднительно в условиях рутинной клинической практики [1,176].

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется определять артериальную гипертензию как истинную резистентную при САД ≥ 140 мм рт. ст. или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. при условии, что: - использовались максимальные рекомендуемые и переносимые дозы комбинации из трех препаратов, включающей блокатор РАС (ИАПФ или БРА), БКК и Т/ТП диуретик, - плохой контроль АД подтвержден СМАД - исключены различные причины псевдорезистентной гипертензии (особенно плохая приверженность лечению) и вторичная гипертензия.	I	C
Рекомендуется определять артериальную гипертензию как истинную резистентную при САД ≥ 140 мм рт. ст. или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. при условии, что: - использовались максимальные рекомендуемые и переносимые дозы комбинации из трех препаратов, включающей блокатор РАС (ИАПФ или БРА), БКК и Т/ТП диуретик. - плохой контроль АД подтвержден СМАД - исключены различные причины псевдорезистентной гипертензии (особенно плохая приверженность лечению) и вторичная гипертензия.	I	C
Если подтверждение истинной резистентной гипертензии с помощью СМАД невозможно, можно использовать ДМАД.	II	C
Рекомендуется вести резистентную гипертензию как заболевание высокого риска, поскольку оно часто связано с поражением органов-мишеней и повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний.	I	B

Лечение резистентной артериальной гипертензии

Эффективное лечение включает в себя мероприятия по модификации ОЖ (особенно ограничение употребления соли), отмену препаратов/веществ, способствующих повышению АД, рационализацию текущего лечения и последовательное добавление АГП к исходной тройной терапии [1,176].

Всем пациентам с резистентной АГ рекомендовано оптимизировать терапию диуретиками с целью достижения целевого уровня АД. Рекомендовано добавление к проводимой терапии спиронолактона в дозах 25-50 мг/сут для достижения целевого уровня АД. При непереносимости спиронолактона рекомендовано добавление других диуретиков, включающих более высокие дозы Т/ТП диуретиков, или петлевые диуретики, добавление бета-блокаторов или альфа1-блокаторов, или препаратов центрального действия. Применение спиронолактона противопоказано пациентам с СКФ ≤ 30 мл/мин и концентрацией калия в плазме ≥ 5 ммоль/л из-за риска гиперкалиемии. При СКФ <30 мл/мин вместо Т/ТП следует использовать петлевые диуретики. Вместе с петлевым диуретиком или без него можно применять хлорталидон при рСКФ <30 мл/мин/1,73м² (12,5-25 мг один раз в день) [1,176]. АГП следует использовать в максимально переносимых дозах и отдавать предпочтение фиксированным комбинациям (если они доступны), чтобы уменьшить количество принимаемых таблеток и улучшить приверженность лечению.

В качестве дополнительной терапии пациентам с резистентной АГ при рСКФ >40 мл/мин/1,73м² может быть предложена РДН [1,174].

Лечение резистентной гипертензии включает в себя также терапию сопутствующих заболеваний пациента, для чего могут применяться дополнительные варианты лечения. Учитывая связь с

множественными сопутствующими заболеваниями и необходимость сложных схем медикаментозной терапии, рекомендуется направлять пациентов с резистентной АГ к специалисту по АГ.

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с резистентной артериальной гипертензией следует снижать АД до 140/90 мм рт. ст. и ниже (130/80) мм рт. ст. при хорошей переносимости.	I	B
При резистентной гипертензии рекомендуется ужесточить мероприятия по изменению образа жизни.	II	B
В качестве дополнительной терапии у пациентов с резистентной артериальной гипертензией можно использовать спиронолактон (или другие блокаторы минералокортикоидных рецепторов), бета-блокаторы, альфа1-блокаторы, препараты центрального действия, амилорид.	I	B
При резистентной артериальной гипертензии рекомендуются Т/П диуретики (если рСКФ ≥ 30 мл/мин/1,73м ²).	I	B
Можно рассмотреть назначение петлевых диуретиков у пациентов с рСКФ < 45 мл/мин/1,73м ² и они показаны при снижении рСКФ ниже 30 мл/мин/1,73 м ² .	I	B
При рСКФ < 30 мл/мин/1,73м ² можно применять хлорталидон (12,5–25 мг один раз в день) вместе с петлевым диуретиком или без него.	II	B
Можно рассмотреть проведение ренальной денервации пациентов с резистентной гипертензией, если рСКФ > 40 мл/мин/1,73 м ² .	II	B
Пациенты с резистентной гипертензией требуют тщательного наблюдения с проведением СМАД и оценкой поражения органов-мишеней, особенно функции почек и уровня калия в сыворотке. Рекомендовано регулярное использование ДМАД и мониторинг соблюдения режима лечения.	I	C

3.5. Особые фенотипы артериальной гипертензии

Помимо «устойчивой» АГ, которая характеризуется повышением АД как при офисном, так и внеофисном его измерении, выделяют особые фенотипы АГ, требующие особого подхода при лечении [1,2] (см. табл. 19).

Таблица 19. Особые фенотипы артериальной гипертензии

Фенотипы артериальной гипертонии
1. АГ «белого халата»
АГ «белого халата» – форма АГ, при которой повышение АД ≥ 140 и/или ≥ 90 мм рт. ст. отмечается только на приеме у врача, а при измерении АД методом ДМАД и/или СМАД показатели АД в пределах нормальных значений. <u>Рекомендации:</u> При подозрении на гипертензию «белого халата», особенно у лиц с АГ 1 степени рекомендовано проведение внеофисного измерения АД с помощью СМАД и/или ДМАД (IB), оценка факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и ПОМ (IB), изменение образа жизни для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний и тщательное наблюдение (IB); лекарственная АГТ может быть целесообразной при наличии признаков ПОМ или высокого/очень высокого ССР (IC), а у пациентов, уже получающих лечение, можно рассмотреть вопрос об усилении АГТ (при хорошей ее переносимости), если имеется неконтролируемая АГ «белого халата» (IC).

2. «Маскированная» (скрытая) АГ
Особенностью «маскированной» гипертензии являются нормальные показатели клинического (офисного) АД (<140/90 мм рт. ст.) и повышенные – по данным СМАД и/или ДМАД. <u>Рекомендации:</u> Для выявления «маскированной» гипертензии показано внеофисное измерение АД с помощью СМАД и/или ДМАД у лиц с высоким нормальным артериальным давлением (IB);
рекомендуется изменить образ жизни и тщательное наблюдение для снижения ССР и своевременного выявления устойчивой гипертензии и ПОМ (IC); проведение АГТ следует считать целесообразным у пациентов с маскированной АГ, учитывая прогностическое значение высоких значений внеофисного АД (IC), а у пациентов уже получающих АГТ, можно рассмотреть вопрос об ее усилении если имеется неконтролируемая «маскированная» АГ вследствие высокого ССР у таких пациентов (IC).
3. Изолированная систолическая АГ
ИСАГ определяется при САД ≥ 140 мм рт. ст. и ДАД <90 мм рт. ст., присутствует не только у пожилых людей, но также и у молодых людей, чаще у мужчин. <u>Рекомендации:</u> При выявлении ИСАГ у <i>молодых пациентов</i> рекомендуется внеофисное измерение АД для исключения выраженного эффекта «белого халата» (IC), а также целесообразно проведение контурного анализа пульсовой волны для исключения псевдогипертензии. Пациентам необходимо тщательное наблюдение и изменение образа жизни (IC); у лиц с высоким внеофисным АД или высоким центральным АД особенно с другими факторами риска ССЗ или ПОМ можно рассмотреть возможность назначения АГТ (IC). При выявлении ИСАГ у <i>пожилых пациентов</i> пороговым значением САД для начала АГТ является ≥ 140 мм рт. ст. Лечение пациентов с ИСАГ проводят в соответствии с общим алгоритмом АГТ, при этом необходимо ориентироваться на уровень САД, а нормальное значение ДАД не должно препятствовать назначению оптимального лечения для достижения целевого САД. Препаратами выбора являются блокаторы кальциевых каналов и тиазидоподобные диуретики.
4. Изолированная диастолическая АГ
Изолированная диастолическая гипертензия представляет собой фенотип гипертензии, характеризующийся САД <140 мм рт. ст. и ДАД > 90 мм рт. ст. <u>Рекомендации:</u> Показано регулярное измерение АД и изменение образа жизни (IC). Назначение АГТ соответствует общей стратегии лечения ГБ (IC).
5. Ночная гипертензия
Ночная гипертензия диагностируется при средних значениях АД в ночные часы $\geq 120/70$ мм рт. ст. при проведении СМАД. <u>Рекомендации:</u> Рекомендуется оценка уровня АД в ночные часы (с помощью СМАД), поскольку ночной уровень АД является прогностически более важным, чем АД в дневное время, а также в связи с тем, что ночная гипертензия (с суточным профилем АД нон-диппер или найт-пикер) связана с повышенным сердечно-сосудистым риском (IB); для идентификации фенотипов АД в ночное время необходимо неоднократное проведение СМАД из-за его плохой воспроизводимости (IB); повышенное ночное АД целесообразно снижать с помощью АГТ (IC), при этом прием АГП утром или перед сном оказывает одинаковый результат (IB).
6. Ортостатическая гипотензия и гипертензия
<u>Ортостатическая гипотензия</u> – снижение САД не менее чем на 20 мм рт. ст. или ДАД не менее чем на 10 мм рт. ст. в течение 3 мин при переходе из горизонтального положения в вертикальное. При первичном обследовании всем пациентам необходимо проводить оценку на наличие ортостатической гипотонии, а также впоследствии при возникновении ее симптомов. <u>Ортостатическая гипертензия</u> – повышение САД не менее чем на 20 мм рт. ст. при переходе из горизонтального в вертикальное положение. <u>Рекомендовано</u> использовать нефармакологические подходы в качестве первой линии лечения ортостатической гипотензии у лиц с гипертонией в положении лежа. Также рекомендуется не снижение интенсивности терапии, а замена тех АГП, которые провоцируют ортостатическую гипотензию на альтернативную АГТ (IA).

7. Аfferентная барорефлекторная недостаточность

Диагноз (аfferентной) барорефлекторной недостаточности следует заподозрить у пациентов с высокой вариабельностью АД, которая провоцируется психологическим и физиологическим стрессом, особенно у пациентов с предрасполагающими состояниями (например, после диссекции шеи или лучевой терапии) (IC) и этот диагноз должен быть подтверждён исследованием функции барорефлекса, желательно в специализированных центрах (IC).

Рекомендации: Для купирования эпизодов гипертензии могут быть назначены симпатолитические препараты длительного действия (IC). Вазодилататоры и диуретики могут значительно снизить АД у пациентов барорефлекторной недостаточностью, и их следует по возможности избегать. Эпизоды гипотензии обычно купируются немедикаментозными средствами. Брадикардия из-за неконтролируемой сердечной парасимпатической активации может потребовать имплантации кардиостимулятора

8. Эfferентная вегетативная (автономная) недостаточность

Эfferентная вегетативная недостаточность характеризуется разнообразными проявлениями потери вегетативного контроля АД, включая ортостатическую гипотензию в вертикальном положении тела и АД в положении лежа.

Рекомендации: Следует искать основные причины, чтобы выявить потенциально поддающиеся лечению состояния и оценить прогноз (IC). В первую очередь следует назначить немедикаментозное лечение: увеличить употребление соли и жидкости и наложение венозного компрессионного белья. По возможности следует отменить приём лекарств, усугубляющих ортостатическую гипотензию (например, диуретиков, альфа-1-блокаторов, вазодилататоров) (IC). Можно назначить агонисты альфа-адренорецепторов, если сохраняются симптомы при нефармакологическом лечении, однако указанная терапия может усугубить гипертензию в положении лёжа (IC). Контроль АД может улучшить сон с приподнятым изголовьем кровати. Фармакологическое лечение гипертензии в положении лежа может быть рассмотрено у отдельных пациентов после индивидуального рассмотрения соотношения риска и пользы, взвешивания потенциальной пользы от снижения сердечно-сосудистого риска в сравнении с риском падения и общего прогноза основного заболевания (IC).

Сокращения: АД – артериальное давление, АДГ – артериальная гипертензия, АДГТ – антигипертензивная терапия, ДМАД – домашнее мониторирование АД, СМАД – суточное мониторирование АД, ПОМ – поражение органов-мишеней, ССР – сердечно-сосудистый риск, ИСАГ – изолированная систолическая АД, САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД.

3.6. Артериальная гипертензия в различных демографических ситуациях

3.6.1. Артериальная гипертензия у пожилых пациентов

Распространенность ГБ увеличивается с возрастом и у лиц старше 60 лет она составляет ~60%, а после 75 лет ~75%. У пожилых людей САД имеет гораздо большее прогностическое значение, чем ДАД, преобладающим фенотипом АД является ИСАГ, особенно в возрасте старше 70 лет. Исследования показали, что пульсовое давление >65 мм рт. ст. у пожилых людей может быть независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности [177].

Для определения диагностических и терапевтических стратегий лечения АД целесообразно выделять два возрастных диапазона [1,2]:

- возраст с 65 до 79 лет, т.е. это тот возрастной диапазон, когда наблюдается ускорение старения артерий, приводящее к резкому повышению САД и пульсового давления с сопутствующим снижением ДАД. Более того, в этом возрасте многие люди становятся профессионально малоактивными, что существенно сказывается на соматическом и психологическом здоровье. Тем не менее, большинство людей в возрасте 65–79 лет имеют хорошее функциональное состояние и не нуждаются в помощи для выполнения большей части своей повседневной жизнедеятельности. Для лиц этой возрастной группы со значительными изменениями функционального статуса и самообслуживания следует применять стратегии, описанные для группы в возрасте 80+ лет.
- возраст 80+ лет: в этом возрасте большинство людей имеют несколько сопутствующих заболеваний, синдром старческой астении и потерю функциональности. В то же время, у

значительного процента этой популяции сохраняется хорошее соматическое, когнитивное и психологическое здоровье. Следствием этого является то, что люди старше 80 лет представляют собой наиболее гетерогенную возрастную группу с точки зрения функциональности и в то же время являются самой заметно растущей возрастной группой в мире.

Пациенты в возрасте 65–79 лет:

- в качестве первоначальной цели рекомендуется снижение САД до 140-130 мм рт. ст., так как при этом диапазоне давления обеспечивается компромисс между степенью защиты от ССЗ и частотой побочных эффектов,
- рассмотреть возможность дальнейшего снижения САД до <130 мм рт. ст., если лечение переносится хорошо и не отмечается признаков гипоперфузии органов,
- снижение ДАД до <80 мм рт. ст. (так как ДАД имеет меньшее значение в этом возрасте),
- не пытаться снизить САД/ДАД менее 120/70 мм рт. ст.

Лечение пожилых пациентов 65–79 лет

Пожилым пациентам, также как и молодым, рекомендуется изменение образа жизни, однако в пожилом возрасте необходима адаптация рекомендаций: известно, что избыточный вес и ожирение вредны для сердечно-сосудистой системы и метаболического здоровья, однако у пожилых лиц программы снижения веса могут привести к потере мышечной массы, саркопении и недоеданию. Поэтому, за исключением случаев выраженного ожирения похудение не рекомендуется. Кроме того, ограничение соли может способствовать потере аппетита, поэтому не следует рекомендовать строгое ограничение потребления соли, за исключением случаев повышенного ее потребления (например, $\text{NaCl} > 10 \text{ г}$ в день). У пожилых пациентов следует уделять особое внимание поощрению физической активности, адаптированной к индивидуальным способностям. Следует отдавать предпочтение коллективным физическим упражнениям (например, танцам, ходьбе), поскольку они способствуют социализации пожилых людей [1,178].

Поскольку у пожилых пациентов (даже здоровых) выше риск развития побочных эффектов, связанных с приемом лекарств, по сравнению с более молодыми пациентами, усилия должны быть направлены на достижение целевого АД и в то же время нужно стремиться минимизировать риск побочных эффектов. Лечение очень пожилых пациентов следует начинать с монотерапии, особенно с АГ 1 степени. Однако, поскольку контролировать повышение САД у пожилых пациентов сложно, врачи должны рассмотреть возможность начального комбинированного лечения двумя препаратами даже при АГ 1 степени, или быть готовыми увеличить дозу лечения с добавлением второго и, при необходимости, третьего препарата. Комбинированная терапия необходима подавляющему большинству пациентов АГ 2 или 3 степени как терапия первого шага, поскольку начальное комбинированное лечение способствует лучшей приверженности у пожилых пациентов и снижению инерции лечения. Это особенно важно, поскольку из-за мультиморбидности более половины пожилых пациентов подвергаются полипрагмазии, т. е. лечатся как минимум пятью препаратами. Целесообразно начало терапии АГП с более низких доз и медленное титрование дозы. При отсутствии конкретных показаний нет данных о более выраженной долгосрочной пользе какого-либо конкретного класса препаратов. Таким образом, можно использовать любой из пяти основных классов препаратов. Однако пожилые пациенты более восприимчивы к побочным эффектам, связанным с применением ББ (утомляемость, нарушения сна и депрессия), которые могут негативно повлиять на качество жизни. Таким образом, у пожилых людей ББ не являются препаратом выбора для терапии при отсутствии особых показаний к их использованию [1,178]. Однако в клинической практике встречается много сердечно-сосудистых и некоронарных заболеваний, при которых ББ показаны, и распространенность данных заболеваний как правило высока у пожилых людей.

Мониторинг эффективности терапии:

Необходимо систематически проводить скрининг на ортостатическую гипотензию у лиц в возрасте 65–79 лет, даже при отсутствии ее симптомов. Для оценки контроля АД следует внедрить ДМАД, учитывая высокую вариабельность САД в этой возрастной группе. Эта рекомендация может быть

предложена даже для пациентов с легкой и умеренной деменцией, включая пациентов с болезнью Альцгеймера и другими когнитивными расстройствами. СМАД может быть полезным, особенно у пациентов с полипрагмазией, для выявления эпизодов гипотонии и получения информации о наличии и степени снижения АД в ночное время [1].

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Пациенты от 65 до 79 лет		
Рекомендуемый офисный уровень АД для начала медикаментозного лечения составляет 140/90 мм рт. ст.	I	A
Основная цель лечения: АД <140/80 мм рт. ст.	I	A
Если лечение хорошо переносится можно рассмотреть возможность снижения АД до уровня <130/80 мм рт. ст.	I	B
Пациенты от 65 до 79 лет с изолированной систолической АГ		
Основная цель лечения: САД – 140-150 мм рт. ст.	I	A
Однако при хорошей переносимости можно рассмотреть снижение офисного САД до 130-139 мм рт., но с осторожностью, если ДАД уже ниже 70 мм рт. ст.	II	B
В специализированных РКИ у пожилых пациентов с изолированной систолической АГ в основном использовались БКК и Т/ТП диуретики. Однако можно использовать все другие основные классы препаратов в связи с наличием убедительных показаний и необходимости комбинированной терапии для контроля САД.	I	A
В большинстве случаев также рекомендуется начинать лечение с комбинации двух препаратов у пожилых пациентов с изолированной систолической АГ (при отсутствии синдрома старческой астении).	I	C

Пациенты в возрасте 80 лет и старше

У очень пожилых пациентов с ГБ антигипертензивную терапию следует проводить вместе с модификацией образа жизни, включая поощрение легкой физической активности, предпочтительно в коллективном групповом контексте. Также следует поощрять социальные контакты, чтобы избежать изоляции и депрессии. Как уже было указано выше, программы по снижению веса следует рассматривать с осторожностью из-за возможных негативных последствий, таких как потеря мышечной массы и недоедание [1,178].

Хорошо переносимая схема лечения не должна снижаться или отменяться у очень пожилых людей, даже если значения АД ниже рекомендуемых. Особую проблему представляет терапия пациентов с синдромом старческой астении, а также пациентов, нуждающихся в уходе и лиц с ортостатической гипотензией. Эти категории пациентов, как правило, не включались в РКИ. В связи с этим, предпочтительной является стратегия лечения «начинать с малого и двигаться медленно», и у пациентов старше 80 лет оценка синдрома старческой астении и функциональных возможностей является обязательной частью диагностического обследования [1].

Оценка синдрома старческой астении /функциональности

Предложенная оценка синдрома старческой астении [1,179] представляет собой валидированную шкалу, классифицирующую людей старше 80 лет в соответствии с уровнем их астении простым, быстрым и стандартизированным способом (табл. 20).

Таблица 20. Адаптация стратегии снижения АД у пациентов старше 80 лет в зависимости от их функционального статуса/автономии

Характеристика функционального статуса	Группа 1	Группа 2	Группа 3
	Сохранный	Ослабленный для большинства действий	Сильно зависимый
Критерии диагноза	- Индекс Каца $\geq 5/6$ и - отсутствие клинически значимой деменции (MMSE $\leq 20/30$) и - обычная ходьба	- промежуточные значения между 1 и 3 группами	- Индекс Каца $\leq 2/6$ или - тяжелая деменция (MMSE $\leq 10/30$), или - хроническая прикованность к постели или - низкая ожидаемая продолжительность жизни
Терапевтическая стратегия	Стратегия и цели лечения должны быть аналогичными таковым в группе 65–79 лет	- Индивидуальное лечение - АГТ следует начинать при САД ≥ 160 мм рт. ст., ориентируясь на диапазон САД 140–150 мм рт. ст.; - При САД < 120 мм рт. ст. или при наличии ортостатической гипотензии – уменьшение АГТ	- Индивидуализация лечения - Расстановка приоритетов терапевтических стратегий в соответствии с сопутствующими заболеваниями и проблемами полипрагмазии - Отмена терапии при САД < 130 мм рт. ст. или при наличии ортостатической гипотензии

Примечание: Индекс независимости Каца в повседневной деятельности - Activities of Daily Living (ADL) представляет собой шкалу, оцениваемую от 0 (полностью зависимый) до 6 (полностью автономный). Базовые ADL состоят из 6 задач по уходу за собой: купание и душ; личная гигиена и уход (включая расчёсывание); одевание; гигиена туалета (посещение туалета, мытье себя и вставание обратно); функциональная подвижность, часто называемая «переносимостью» (умением ходить, вставать с постели, садиться и вставать со стула и более широкое определение - перемещение из одного места в другое во время выполнения какой-либо деятельности); самостоятельное питание (не включая приготовление пищи – жевание и глотание). Индекс Каца «0» означает, что человек не может сделать это без посторонней помощи, 0,5 – нуждается в некоторой помощи, 1 – не нуждается в помощи. Сокращения: MMSE: мини-оценка психического состояния; САД – систолическое артериальное давление.

Оценку синдрома старческой астении следует проводить до начала лечения и повторять ежегодно, чтобы отслеживать изменения функционального статуса/автономии пациента.

Если с прогрессированием астении отмечается снижение АД, можно рассмотреть отмену АГП (и других препаратов, которые тоже могут приводить к снижению АД: седативные средства и принимаемые для лечения аденомы простаты альфа-блокаторы) (ПС).

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Пациенты ≥ 80 лет		
Рекомендуемый порог офисного САД для начала медикаментозного лечения составляет 160 мм рт. ст.	I	A
Однако можно рассмотреть более низкий порог САД в диапазоне от 140 до 160 мм рт. ст.	II	C

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Офисное АД следует снизить до САД в диапазоне 140–150 мм рт. ст. и ДАД <80 мм рт. ст.	I	A
Однако можно рассмотреть возможность снижения офисного САД 130 до 139 мм рт. ст., если хорошо переносится, но с осторожностью, если ДАД уже ниже 70 мм рт. ст.	II	B
Дополнительные рекомендации		
Пациентам с синдром старческой астенией тоже показана антигипертензивная терапия	I	C
Не стремитесь к достижению офисного САД ниже 120 мм рт. ст. или ДАД ниже офисного целевого показателя 70 мм рт. ст. во время лечения препаратами. Уровни САД и ДАД должны быть индивидуализированы.	III	C
Однако у пациентов с низким офисным ДАД (ниже 70 мм рт. ст.), САД все равно следует снижать, хотя и осторожно, если САД во время лечения все еще значительно превышает целевые значения.	II	C
Уменьшение терапии можно рассмотреть у пациентов в возрасте 80 лет и старше с САД <120 мм рт. ст. или при наличии тяжелой ортостатической гипотензии или выраженного синдрома старческой астении.	II	C
Если терапия хорошо переносится, не рекомендуется отмена антигипертензивных препаратов, даже когда пациенты достигают возраста ≥80 лет.	III	B
У пожилых пациентов лечение следует начинать с более низких доз и постепенно увеличивать дозу.	I	C
Поиск ортостатической гипотензии у пожилых пациентов должен быть систематическим, даже при отсутствии симптомов. У пациентов с ортостатической гипотензией следует рассмотреть возможность обратного титрования или отмены препаратов, снижающих АД.	I	C
У пожилых пациентов с ГБ показано проведение оценки функционального/автономного статуса, включая когнитивные функции.	I	C
У пациентов со сниженным функциональным/автономным статусом и/или деменцией лечение должно быть индивидуальным.	I	C
Если с прогрессированием астении отмечается снижение АД, можно рассмотреть отмену АГП (и других препаратов, которые тоже могут приводить к снижению АД: седативные средства и принимаемые для лечения аденомы простаты альфа-блокаторы)	II	C

3.6.2. Особенности артериальной гипертензии у женщин

Распространённость ГБ увеличивается с возрастом у обоих полов, но она ниже у женщин в пременопаузе, по сравнению с мужчинами того же возраста, и значительно увеличивается у женщин после менопаузы. После 65 лет распространённость ГБ среди женщин превышает таковую среди мужчин [180,181].

У женщин в пременопаузе эстрогены способствуют снижению АД: защита опосредована различными механизмами, включая эндотелиальную вазодилатацию за счет усиления выработки оксида азота и подавления активности симпатической нервной системы и РАС. Более того, эстрогены снижают выработку эндотелина, уменьшают окислительный стресс и уменьшают воспаление. После наступления менопаузы значимое снижение уровня эстрогенов частично объясняет возрастание АД и риска ГБ. К тому же, у женщин в постменопаузе андрогены могут способствовать повышению АД и увеличению возрастного ССР, как и у мужчин. В этом контексте молодые женщины с дисбалансом эстрогенов/андрогенов и такими состояниями, как снижение овариального резерва, поликистоз яичников и бесплодие подвергаются повышенному риску развития АГ [181].

Поражение органов мишеней и сердечно-сосудистые осложнения

ПОМ развивается как у мужчин, так и у женщин, но существуют различия в частоте, тяжести и обратимости ПОМ в зависимости от пола. У женщин ГЛЖ более распространена и менее поддаётся антигипертензивной терапии, чем у мужчин; также по сравнению с мужчинами у женщин пожилого возраста жёсткость аорты выражена в большей степени, что способствует развитию ИСАГ, неконтролируемой АГ, СНсФВ и аортального стеноза. Конечные точки, связанные с ГБ, такие как инфаркт миокарда, СН, инсульт и ССЗ у женщин могут возникать при более низких уровнях САД [1,182]. АГ увеличивает риск СН у обоих полов, но при этом риск развития СН больше у женщин, чем у мужчин. В норвежском исследовании сообщалось о более сильной связи повышенного САД с возникновением ФП у женщин, чем у мужчин [183]. Недавние исследования также предполагают, что риск инсульта начинает увеличиваться при более низком уровне АД у пациентов женского пола. И наконец, ГБ, по-видимому, также является более сильным фактором риска развития деменции у лиц женского пола в связи со снижением когнитивных функций [1,184].

Преимущества антигипертензивной терапии и целевое артериальное давление у женщин

Получают ли женщины от АГТ те же преимущества в отношении ССО, что и мужчины? Из-за недостаточной представленности женщин в исследованиях ответить на этот вопрос проблематично. Учитывая небольшое количество и ограничения доступных исследований, недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать различные целевые уровни АД для женщин по сравнению с мужчинами [1].

Особенности лечения гипертонической болезни у женщин

В эффектах немедикаментозной терапии ГБ имеются определённые гендерные особенности. Так, в исследовании DASH ограничение натрия в рационе вызывало выраженное снижение АД только у лиц женского пола. Что касается физической активности, метаанализ 93 исследований, оценивающих влияние аэробной лечебной физкультуры, показал, что физическая нагрузка приводила к большему снижению АД у мужчин, чем у женщин [1,185].

В отношении фармакологической терапии важно отметить, что и тут существуют различия в назначении АГП между мужчинами и женщинами: при сопоставимых значениях АД женщины реже получают АГТ, чем пациенты мужского пола. Женщины могут отличаться от мужчин по абсорбции, метаболизму и выведению лекарств, но клиническое влияние этих фармакокинетических различий неясно, а дозировка АГП в зависимости от пола не установлена. Побочные эффекты АГП чаще отмечаются у женщин, чем у мужчин, даже если женщины принимают меньше препаратов: у женщин риск побочных реакций на 50% выше, чем у мужчин [186]. У женщин наблюдалась более высокая частота появления кашля на фоне приема ИАПФ и периферических отеков вследствие приема БКК [186], чаще развивается гипокалиемия и гипонатриемия при приеме диуретиков, и реже – подагра [185]. Противоречивых данных о наличии гендерных различий в эффективности АГП нет.

Таким образом, выбор препарата и дозировка не должны основываться на половой принадлежности, а индивидуализация лечения должна учитывать также специфические для пола нежелательные реакции на лекарства. Женщинам, планирующим беременность или беременным, необходимо учитывать противопоказания к некоторым АГП (это в особенности касается ИАПФ, БРА и спиронолактона) [1].

Вопрос о том, лучше или хуже приверженность к лечению у женщин по сравнению с мужчинами, остается спорным. Некоторые исследования указывают, что приверженность к лечению у женщин ниже [1,2]. Это факт частично может быть объяснён депрессией (известным фактором риска несоблюдения режима лечения), которая чаще встречается у женщин [1].

Лечение бесплодия и артериальная гипертензия у женщин

После любой инвазивной вспомогательной репродуктивной технологии риск развития гестационной гипертензии, преэклампсии и их комбинации увеличиваются на 54% независимо от очередности беременности. Более того, недавний метаанализ подтвердил, что беременности, наступившие в результате экстракорпорального оплодотворения (с или без интрацитоплазматического

оплодотворения сперматозоидов) имеют более высокий риск гипертензивных расстройств при беременности, включая преэклампсию, по сравнению с естественной беременностью [187].

Оральные контрацептивы и артериальная гипертензия

Комбинированные пероральные контрацептивные препараты, содержащие эстрогены и прогестины, могут приводить к повышению АД и развитию АГ приблизительно у 5% пациенток. При назначении оральных контрацептивов следует оценивать риски и преимущества, наличие сопутствующих факторов СС риска (особенно курения) у пациентки. Необходимо тщательно контролировать уровень АД. Отмена оральных контрацептивов может улучшить контроль АД у женщин с АГ. Прием оральных контрацептивов женщинами с АГ диктует необходимость их тщательного выбора и начала приема после сопоставления риска и пользы индивидуально у каждой пациентки [1,188].

Заместительная гормональная терапия и артериальная гипертензия

Заместительная гормональная терапия не противопоказана женщинам с ГБ при условии контроля АД с помощью АГП. При неконтролируемой АГ заместительная гормональная терапия должна быть прекращена. Не рекомендуется назначение гормональной заместительной терапии и селективных модуляторов рецепторов к эстрогенам с целью первичной или вторичной профилактики ССЗ [1,2,189].

Гипертензивные состояния при беременности: см одноименное клиническое руководство 2023г., Бишкек [39].

Обратите внимание!

- Распространённость ГБ у женщин по сравнению с мужчинами ниже в пременопаузе и значительно возрастает после ее наступления, а после 65 лет распространённость ГБ среди женщин превышает таковую среди мужчин.
- У женщин ГЛЖ более распространена и менее корригируема антигипертензивной терапией, чем у мужчин; также по сравнению с мужчинами у пожилых женщин жёсткость аорты выражена в большей степени, что способствует развитию ИСАГ, неконтролируемой гипертензии, СНсФВ и аортального стеноза.
- Недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать различные целевые уровни АД и стратегии АГТ для женщин.
- У женщин чаще отмечаются побочные эффекты АГП, а приверженность к терапии – ниже.
- Женщинам с ГБ в репродуктивном возрасте с риском наступления незапланированной беременности и во время беременности не рекомендуется назначение блокаторов ИАПФ, БРА и спиронолактона в связи с риском развития врожденных уродств и гибели плода (Ш С).
- Не рекомендован прием оральных контрацептивов при неконтролируемой АГ (ШС).

3.7. Особенности лечения гипертонической болезни при коморбидных состояниях

3.7.1. Гипертоническая болезнь и сердечно-сосудистые заболевания

3.7.1.1. Гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца

Профилактика ишемической болезни сердца у больных с гипертонической болезнью

ГБ, наряду с другими факторами риска, включая курение, дислипидемию и СД 2 типа, является одним из основных факторов риска ИБС в ее различных клинических проявлениях (инфаркт миокарда, стенокардия, острый коронарный синдром и хронический коронарный синдром) [1-3,27]. Существует линейная корреляция между уровнем АД и риском ИБС в широком диапазоне его значений, начиная от САД 110–115 мм рт. ст. и ДАД от 70 до 75 мм рт. ст. В исследовании INTERHEART было продемонстрировано, что ~50% популяционного риска развития ИМ обусловлено липидами, а ~25% – АГ [190]. Наличие ИБС классифицирует пациента как имеющего очень высокий ССР, даже если уровни АД ниже 140/90 мм рт. ст. Существуют убедительные данные, свидетельствующие

о благоприятном действии АГТ в отношении риска ИМ. Недавно проведенный метаанализ РКИ показал, что снижение САД на каждые 10 мм рт. ст. способствует уменьшению риска ИБС на 17% [191].

Существуют вопросы относительно оптимальных целевых уровней АД у пациентов с ГБ и ИБС, особенно касающиеся существования феномена J-кривой между уровнем АД и конечными точками у больных ИБС [1,139]. Не следует забывать, что пациенты с ИБС и так практически всегда получают АГП, такие как блокаторы РАС, ББ или БКК, являющиеся частью стратегии лечения ИБС, независимо от уровня АД [1-3]. Таким образом, вопрос заключается не в том, назначать ли гипотензивные препараты больным ИБС с высоким нормальным АД, а в том, чтобы определить их количество и дозы для снижения АД до рекомендуемого целевого уровня. С учетом данных РКИ и метаанализов целевой уровень АД <130/80 мм рт. ст. является безопасным и может быть рекомендован для больных ИБС, однако не следует снижать АД <120/70 мм рт. ст. Нужно обращать внимание на симптомы и признаки развития возможной недостаточности коронарного кровообращения при более низком целевом АД, особенно если имеется аномалия коронарных артерий (что может иметь место при ИБС). Кроме того, у пациентов с ИБС часто встречается ГЛЖ, а повышенная потребность миокарда в кислороде и нарушение микроциркуляции, связанные с этим состоянием, могут способствовать развитию ишемии при низком перфузионном давлении [1,2].

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Для эффективной профилактики ИБС рекомендуется проведение антигипертензивной терапии ГБ.	I	A
Для профилактики ИБС показано проведение антигипертензивной терапии ГБ всеми основными классами АГП, включая ИАПФ, БРА, ББ, БКК и тиазидные/ тиазидоподобные диуретики.	I	A

Лечение ишемической болезни сердца у больных с гипертонической болезнью

У пациентов с ГБ после перенесенного ИМ назначение ББ и блокаторов РАС может способствовать улучшению прогноза [192].

У больных стенокардией предпочтение следует отдавать ББ и БКК. Важно отметить, что увеличение ЧСС линейно коррелирует с риском сердечно-сосудистых событий, а преимущество снижения ЧСС в качестве цели лечения у пациентов с ИБС продемонстрировано несколькими препаратами, включая ББ [193]. Таким образом, для лечения пациентов с ГБ и ИБС целесообразно достижение более низкого уровня ЧСС (55- 60 ударов в минуту). С этой целью можно использовать ББ или недигидропиридиновые БКК.

ИАПФ в качестве компонента антигипертензивной комбинированной терапии эффективно снижают сердечно-сосудистые исходы у пациентов с ИБС, при их непереносимости могут быть назначены БРА [194].

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с ИБС медикаментозное лечение следует начинать при высоком нормальном АД (САД ≥ 130 или ДАД ≥ 80 мм рт. ст.).	I	A
Целевые уровни АД у пациентов с ГБ и ИБС те же, что и для общей популяции пациентов с ГБ (120-130/70-80 мм рт. ст. при хорошей переносимости).	I	A
У пациентов с ГБ и ИБС рекомендуется использовать препараты с документально подтверждёнными благоприятными эффектами при ишемической болезни сердца, такие как ИАПФ (БРА при непереносимости) или ББ.	I	A
У пациентов с ГБ и ИБС со стенокардией особенно полезны ББ и БКК как дигидропиридиновые, так и недигидропиридиновые (при отсутствии хронической сердечной недостаточности).	I	A

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Дополнительной целью лечения пациентов с ГБ и ИБС сердца является снижение частоты сердечных сокращений до 55-60 уд/мин, для чего можно использовать ББ или недигидропиридиновые БКК.	I	B
ББ не следует комбинировать с недигидропиридиновыми БКК (дилтиаземом или верапамилом).	III	C
Пациентам с брадикардией (<50 уд/мин) назначение ББ или недигидропиридиновых БКК не рекомендуется.	III	C
ГБ и ГЛЖ часто ассоциируются с ишемией миокарда и отсутствием обструктивной ИБС (включая пациентов с инфарктом миокарда без обструктивной ИБС). В этом случае рекомендовано лечение блокаторами РАС, ББ и БКК.	II	B

3.7.1.2. Гипертоническая болезнь и сердечная недостаточность Профилактика сердечной недостаточности при гипертонической болезни

Ранее профилактике СН уделялось меньше внимания, чем профилактике инсульта и инфаркта миокарда, пока обзор плацебо-контролируемых РКИ по ГБ не показал снижение СН на 50% и более на фоне проведения АГТ. Механизмы профилактики СН объясняются профилактикой ИБС (в частности, инфаркта миокарда), профилактикой и регрессией ГЛЖ на фоне АГТ и профилактикой аритмий (в основном ФП на фоне ИБС или ГЛЖ) [1-3]. Предупреждение развития ГЛЖ и ее регрессия являются важными целями АГТ и имеют большое влияние на профилактику СН. Величина регрессии ГЛЖ зависит от исходной массы ЛЖ, продолжительности лечения, снижения САД, а применение таких классов АГП, как БРА, ИАПФ и БКК более эффективно влияет на регрессию ГЛЖ, чем приём ББ или диуретиков. Исследование LIFE показало, что у пациентов с ГБ регресс ГЛЖ, индуцированный АГТ, сопровождался улучшением показателей как диастолической функции, так и систолической функции [195]. Однако сердечно-сосудистый риск даже после эффективной регрессии ГЛЖ оставался повышенным, что подчеркивает важность профилактики ГЛЖ, а не ее лечения.

Все основные классы АГП играют важную роль в предотвращении развития СН у больных с ГБ, и, таким образом, все они могут быть использованы для этой цели. Пороговые значения АД и целевые его уровни на фоне лечения не отличаются от рекомендованных для общей профилактики ССЗ с помощью АГТ.

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Для эффективной профилактики сердечной недостаточности рекомендуется лечение гипертонической болезни.	I	A
Для профилактики сердечной недостаточности можно использовать терапию гипертонической болезни всеми основными классами АГП, включая ИАПФ, БРА, ББ, БКК и Т/ТП диуретики.	I	A
Для профилактики сердечной недостаточности у пациентов с СД 2 типа следует использовать ингибиторы SGLT2.	I	A

Гипертоническая болезнь и сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса (СНнФВ)

АГ является основным фактором риска развития СНнФВ, при которой АГТ обладает большим значимым протективным эффектом. Однако у пациентов с клинически выраженной СНнФВ повышенное АД встречается редко, поскольку сниженный сердечный выброс уравнивает или подавляет повышение системного сосудистого сопротивления, типичного для гипертонии, что обычно приводит к нормальному или пониженному уровню АД. Согласно данным РКИ и действующим клиническим руководствам терапия СНнФВ, основанная на конечных точках подразумевает

применение комбинированной терапии четырех классов препаратов [196]: блокаторы РАС (ИАПФ, БРА или АРНИ), ББ, стероидные БМР и ингибиторы SGLT2. За исключением ингибиторов SGLT2, все эти препараты также рекомендуются и для лечения ГБ. ИАПФ и ББ являются частью базовой стратегии АГТ, в то время как БМР рекомендуются пациентам с резистентной АГ. При задержке жидкости рекомендуется назначение диуретиков, которые также являются важным компонентом АГТ. Если нет выраженного отека и снижения функции почек, то предпочтительнее назначение Т/П диуретиков. Терапию петлевыми диуретиками (фуросемид, торасемид) назначают пациентам с выраженной задержкой жидкости, особенно при отеке легких или при ХБП С4-С5 (рСКФ <30 мл/мин/1,73м²). В редких случаях, когда вышеуказанные препараты в комбинированной терапии и в максимально переносимых дозах недостаточны для достижения целевого уровня АД (<130/80 мм рт. ст., при хорошей переносимости) могут быть дополнительно назначены дигидропиридиновые БКК, так как их приём безопасен при СНнФВ и показан при СНнФВ в сочетании с ИБС и стенокардией. Кроме того, препарат АРНИ (сакубитрил/валсартан), доказавший свою эффективность в лечении СН, также продемонстрировал и хороший антигипертензивный эффект, что увеличивает шансы в достижении целевого уровня АД [1,196]. Эффект снижения АД также может быть обеспечен применением ингибиторов SGLT2. Многочисленные варианты, доступные для лечения ГБ при СНнФВ, должны модифицироваться в зависимости от ее коморбидности с ИБС, инфарктом миокарда, ГЛЖ, ФП, СД, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и другими состояниями.

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с ГБ и СНнФВ рекомендуется назначение комбинированной терапии препаратами подтвержденным протективным эффектом, включая ИАПФ или БРА при их непереносимости (блокаторы РАС можно заменить АРНИ - сакубитрил/валсартан), ББ, БМР и ингибиторы SGLT2, если они не противопоказаны и хорошо переносятся.	I	A
При неконтролируемой АГ, несмотря на увеличение дозы четырех основных классов препаратов (блокаторы РАС, ББ, БМР и ингибиторы SGLT2) и дополнительной терапии диуретиками для контроля АД можно добавить дигидропиридиновые БКК.	I	B
Использование недигидропиридиновых БКК не рекомендуется при СНнФВ из-за их выраженного отрицательного инотропного эффекта.	III	C

Гипертоническая болезнь и сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ)

На долю СНсФВ приходится около половины всех пациентов с СН, при этом ГБ на сегодняшний день является наиболее частой причиной и сопутствующим заболеванием для этого состояния. Этим фактом частично объясняется высокая распространённость ГЛЖ при СНсФВ, а также развитие и прогрессирование диастолической дисфункции, которая является отличительной чертой СНсФВ. В настоящее время не получено свидетельств о преимуществе какого-либо класса препаратов из группы основных АГП в отношении снижения смертности и частоты госпитализаций у пациентов с СНсФВ [197]. Однако тесная патофизиологическая связь СНсФВ с ГБ и ПОМ, а также заметное снижение риска любого типа СН при медикаментозном контроле ГБ привели к выводу, что снижение повышенного АД уже само по себе является терапевтическим вмешательством при СНсФВ. Тем не менее, недавно было показано, что ингибиторы SGLT2 значительно улучшают первичные исходы у пациентов с СНсФВ (как с наличием СД, так и без него) и могут использоваться для лечения этого состояния [198]. Также можно рассмотреть применение АРНИ или БМР (предпочтительно спиронолактона) [1,196].

На основании имеющихся данных рекомендовано снижать САД до 130 мм рт. ст. у пациентов с СНсФВ. Можно рассмотреть замену блокаторов РАС на АРНИ или добавление ингибиторов SGLT2 (независимо от наличия СД).

Стратегия АГТ при ГБ и СНсФВ представлена на рис. 3.



Рисунок 3. Стратегия антигипертензивной терапии при гипертонической болезни и сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (адаптировано из «2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension»).

Примечание: У пациентов с рСКФ <45 мл/мин/1,73м² можно рассмотреть индивидуальный переход с Т/ТП на петлевой диуретик, при рСКФ <30 мл/мин/1,73м² – петлевой диуретик.

Сокращения: АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, ББ – бета-блокаторы, БКК – блокатор кальциевых каналов, БМР – блокаторы минералкортикоидных рецепторов, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина, иАПФ – ингибитор ангиотензипревращающего фермента, иSGLT2 – ингибитор натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа, Т/ТП – тиазидный/тиазидоподобный.

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с СНсФВ рекомендуется лечение ГБ всеми основными классами антигипертензивных препаратов (ИАПФ или БРА, ББ, БКК и Т/ТП диуретики).	I	A
Рекомендовано назначение ингибиторов SGLT2 независимо от наличия СД 2 типа.	I	A
Можно рассмотреть возможность замены блокатора РАС (ИАПФ/БРА) на АРНИ (сакубитрил/валсартан), особенно у пациентов, находящихся в зоне нижней границы фракции выброса.	II	B
Можно рассмотреть возможность назначения БМР (спиронолактона) независимо от наличия резистентной гипертензии, особенно у пациентов, находящихся в зоне нижней границы фракции выброса.	II	B

3.7.1.3. Гипертоническая болезнь и фибрилляция предсердий

ФП на сегодняшний день является наиболее распространенным видом аритмии у взрослых. Распространенность ФП, вероятно, еще больше увеличится в ближайшие десятилетия в связи со старением населения. ГБ является наиболее распространенным фактором риска возникновения ФП в связи с ее широкой распространенностью в популяции, а также её роли в развитии ПОМ, которые способствуют развитию ФП, таких как ГЛЖ, увеличение левого предсердия и структурные изменения стенки левого предсердия. Даже высокое нормальное АД у практически здоровых людей является предиктором ФП [1-3]. ГБ и ФП являются двумя наиболее важными ФР ишемического тромбозмболического и геморрагического инсультов. Повышенное АД увеличивает риск ишемического инсульта, внутричерепного кровоизлияния, серьезных ССО и смерти от всех причин как у пациентов с ФП, ранее не получавших пероральные антикоагулянты, так и у пациентов, получавших пероральные антикоагулянты [199].

Обследование на наличие ГБ рекомендуется пациентам с риском развития ФП, например, с высоким нормальным АД, ГЛЖ и дилатацией левого предсердия. Для измерения АД у пациентов с ФП можно использовать автоматизированные осцилометрические приборы, поскольку они удовлетворительно измеряют САД и лишь незначительно завышают ДАД. У пациентов с ФП рекомендуется как минимум три измерения АД путем аускультации для учета различных значений АД. Обнаружение ФП можно облегчить с помощью устройств мониторинга АД, сертифицированных для этой цели.

Профилактика и лечение фибрилляции предсердий при гипертонической болезни

Стратегии профилактики и лечения ФП существенно не отличаются у пациентов с ГБ и без нее. ББ обладают антигипертензивным эффектом и урежают ЧСС, тем самым помогают достичь контроля ЧСС у пациентов с ГБ и тахиформой ФП, что является центральной стратегией в терапии ФП [1]. Контроль ЧСС также может быть достигнут с помощью недигидропиридиновых БКК (дилтиазема или верапамила), которые не следует использовать в сочетании с ББ. Для всех пациентов с ФП на основании данных ЭКГ рекомендуется контроль ЧСС ниже 110 уд/мин (стремиться к ЧСС в покое ниже 80 уд/мин). Несколько небольших исследований указывают на умеренное снижение частоты рецидивов ФП при приеме ББ, однако влияние этих препаратов на клинически значимые исходы (инсульт, эмболию или СН) еще предстоит установить. Тем не менее, их предпочтительнее использовать у пациентов с ГБ и ФП при отсутствии противопоказаний или побочных эффектов ББ. Все основные классы АГП способствуют регрессу ГЛЖ (за счет снижения постнагрузки), что является терапевтически целесообразным при ФП, поскольку наличие ГЛЖ предрасполагает к развитию и рецидиву ФП. ИАПФ, БРА и БКК более эффективны в отношении регрессии ГЛЖ, чем ББ и диуретики, с обнадеживающими результатами применения ИАПФ и БРА в предотвращении ФП у пациентов с дисфункцией ЛЖ, ГЛЖ или дилатации ЛП [200]. БРА также более эффективны, чем БКК в профилактике ФП у пациентов с ГБ высокого риска. Использование БМР может уменьшить частоту развития впервые возникшей ФП у пациентов с СН и сохраненной или сниженной фракцией выброса [196]. Последние исследования показали, что использование ингибиторов SGLT2 связано со значительным снижением риска развития ФП у пациентов с диабетом или без него [1, 196]. Однако пока нет доказательств того, что прием ингибиторов SGLT2 снижает риск развития инсульта у этих пациентов.

Стратегия антигипертензивной терапии при ГБ и ФП представлена на рис. 4.

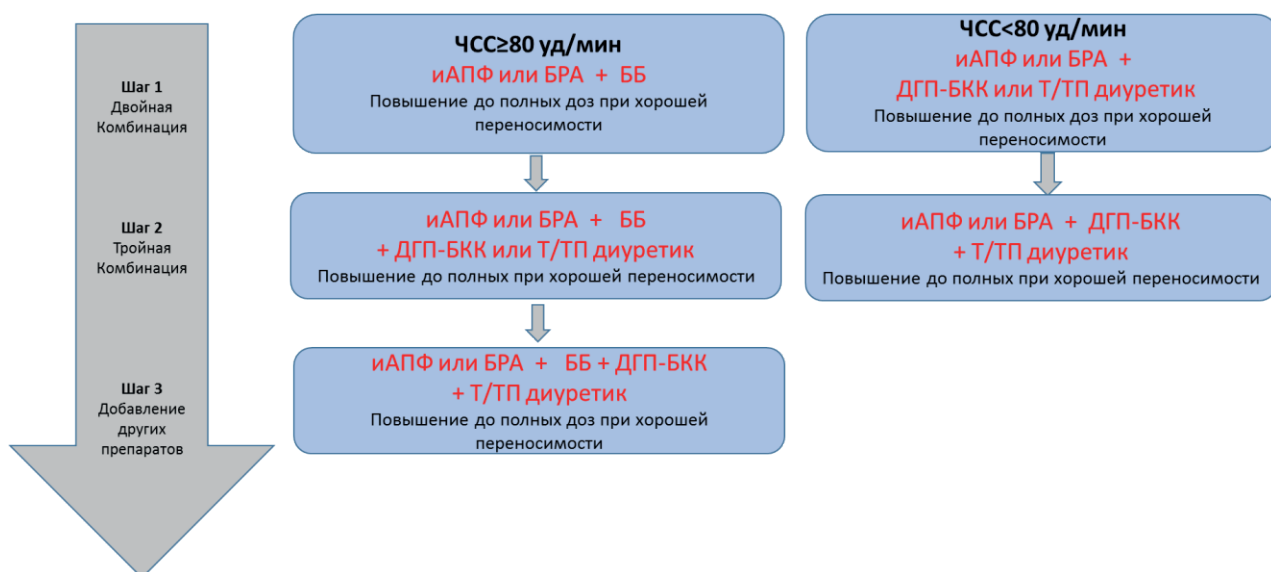


Рисунок 4. Стратегия антигипертензивной терапии у пациентов с гипертонической болезнью и фибрилляцией предсердий (адаптировано из «2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension»).

Примечание: Целевой уровень ЧСС - менее 80 уд/минуту, * – если ББ противопоказаны, рассмотрите возможность назначения недигидропиридиновых БКК вместо дигидропиридиновых; у пациентов с рСКФ <45 мл/мин/1,73м² можно рассмотреть индивидуальный переход с Т/ТП на петлевой диуретик, при рСКФ <30 мл/мин/1,73м² – петлевой диуретик.

Сокращения: ББ – бета-блокаторы, ДГП-БКК – дигидропиридиновый блокатор кальциевых каналов, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина, ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, Т/ТП – тиазидный/тиазидоподобный, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Профилактика фибрилляции предсердий у больных с ГБ		
Пациентам с риском развития ФП (например, с высоким нормальным АД, ГЛЖ и дилатацией ЛП) рекомендуется обследование на наличие ГБ. Обнаружение ФП можно облегчить с помощью устройств мониторинга АД, сертифицированных для этой цели.	I	C
Для снижения риска развития и рецидивов ФП рекомендуется назначение антигипертензивной терапии. При этом пороговые и целевые уровни АД должны быть такими же, как и для общей популяции пациентов с ГБ.	I	A
Для предотвращения возникновения или рецидива ФП можно использовать все основные классы антигипертензивных препаратов.	I	A
Для предотвращения рецидивов ФП предпочтительнее использовать блокаторы РАС и ББ.	II	B
Лечение ГБ у пациентов с фибрилляцией предсердий		
Лечение АГ снижает риск инсульта и других сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ФП. Пороговые и целевые значения АД, а также стратегии медикаментозного лечения должны быть такими же, как и для общей популяции с ГБ	I	A
У пациентов с ФП рекомендуется проведение как минимум трех измерений АД аускультивным методом для учета различных значений АД.	I	B
Для контроля сердечного ритма у пациентов с ФП предпочтительным классом препаратов являются ББ. ЧСС в состоянии покоя должна быть снижена ниже 110 ударов в минуту, достигая частоты сердечных сокращений < 80 ударов в минуту на основании анализа ЭКГ, особенно у пациентов с симптомами.	I	B
При ФП для улучшения контроля ЧСС к ББ может быть добавлен дигоксин.	II	B
ББ не следует комбинировать с недигидропиридиновыми БКК.	III	C

Пероральные антикоагулянты и контроль АД

При ФП обязательно назначение антикоагулянтов, если риск инсульта высок и превышает риск больших кровотечений, связанных с этими препаратами [1, 200]. Однако лечение ГБ и достижение контроля АД не потеряли своего значения по двум основным причинам. Первая причина заключается в том, что у пациентов с ФП повышенное офисное АД или наличие диагноза ГБ сопровождается существенным повышением риска инсульта, системной эмболии, внутричерепного кровоизлияния, ССЗ и смертности. Вторая причина заключается в том, что уровень АД сам по себе является важнейшим фактором, способствующим развитию массивных кровотечений, включая внутричерепные кровоизлияния. Это было задокументировано в исследовании PROGRESS у пациентов, получавших варфарин с цереброваскулярными событиями в анамнезе [201]. Таким образом, у пациентов с ФП, получающих антикоагулянтную терапию, необходим тщательный мониторинг АД, а неконтролируемая АГ должна быть купирована с помощью соответствующей АГТ. Целевое значение САД должно быть <140 мм рт. ст., но, если лечение хорошо переносится, следует поддерживать уровни САД <130 мм рт. ст. (с осторожностью, поскольку у многих пациентов

с ФП имеется ГЛЖ, что может потребовать более высокого сердечного перфузионного давления, чем у пациентов без ГЛЖ). Не следует пытаться снизить САД ниже <120 мм рт. ст., поскольку имеются доказательства того, что уровни АД и исходы могут быть связаны «J-образной» кривой. Для оценки эффективности АГТ можно применять ДМАД. Пероральные антикоагулянты у пациентов с повышением САД >160 мм рт. ст. можно отменить до достижения контроля АД. Большинство гипотензивных препаратов первой линии безопасны для пациентов, получающих пероральные антикоагулянты, без значительного риска клинически значимых лекарственных взаимодействий. Однако, недигидропиридиновые БКК (верапамил и дилтиазем) являются исключением, поскольку они являются умеренными ингибиторами цитохрома P450, изоэнзима 3A4 и Р-гликопротеина и, следовательно, могут повышать концентрацию пероральных антикоагулянтов в плазме, а, следовательно, и риск кровотечения [200].

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с ФП и ГБ показано назначение пероральных антикоагулянтов для профилактики инсульта, даже если АГ является единственным дополнительным фактором риска (1 балл по шкале CHA2DS2-VASc у мужчин и 2 балла у женщин).	II	B
Назначение пероральных антикоагулянтов следует начинать при САД ниже 160 мм рт. ст. Если САД $\geq$ 160 мм рт. ст., рекомендуется в первую очередь снизить АД, чтобы снизить риск большого кровотечения, включая внутричерепное кровоизлияние.	I	B
Пациентам с ГБ и ФП, получающим пероральные антикоагулянты, рекомендуются те же цели лечения и выбор препаратов, что и для популяции в целом.	I	B
Недигидропиридиновые БКК (дилтиазем и верапамил) для контроля ЧСС следует использовать с осторожностью, поскольку они при лечении пероральными антикоагулянтами повышают риск кровотечений.	III	B

3.7.1.4. Гипертоническая болезнь и клапанные пороки сердца

Наиболее распространенными клапанными пороками сердца являются аортальный стеноз, аортальная недостаточность (аортальная регургитация) и митральная недостаточность (митральная регургитация). ГБ часто встречается у пациентов с клапанными пороками сердца и особенно у пациентов с аортальным стенозом.

Аортальный стеноз

Аортальный стеноз представляет собой дегенеративное поражение аортального клапана с развитием фиброза и кальциноза. Двустворчатый клапан предрасполагает к развитию данной патологии. Патофизиологический механизм развития аортального стеноза отличается от атеросклероза с образованием бляшек в интима крупных артерий, поскольку интенсивная гиполипидемическая терапия не предотвращает прогрессирование аортального стеноза. Не менее чем у двух третей пациентов с аортальным стенозом имеется ГБ, играющая значимую патофизиологическую роль. Клинически тяжелый аортальный стеноз проявляется обмороками, аритмиями, болью в груди из-за ишемии миокарда (связанной с ГЛЖ или ИБС) или СН. Большинство клиницистов с осторожностью относятся к назначению АГТ пациентам с тяжелым аортальным стенозом и синкопальными синдромами, в связи с опасностью внезапного падения АД и повторных обмороков. Остаётся до конца нерешённым вопрос из-за чего развивается ГЛЖ у пациентов с аортальным стенозом и ГБ: за счет длительно существующей АГ или в ответ на само заболевание аортального клапана. В любом случае, до и после операции или катетерного вмешательства АГТ у пациентов с аортальным стенозом должна проводиться по общему алгоритму лечения ГБ, включая целевые значения АД, выбор препаратов, с учетом конкретных показаний в связи с наличием ИБС, СН или аритмии [1,202].

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с аортальным стенозом пороговые и целевые значения АД, а также стратегии медикаментозного лечения должны быть такими же, как и для общей популяции с гипертонической болезнью	I	C
У пациентов с тяжелым аортальным стенозом, особенно с обмороками в анамнезе, снижение АД следует проводить более осторожно, чтобы избежать чрезмерного снижения АД и повторных обмороков.	I	C

Аортальная недостаточность

Пациентов с ГБ и аортальной регургитацией (недостаточностью) следует лечить в соответствии с общими рекомендациями по лечению до тех пор, пока порок клапана не потребует хирургического вмешательства. Проведенное три десятилетия назад РКИ, показало, что лечение нифедипином может отсрочить время операции [203], и, таким образом, лечение БКК является стандартным при аортальной регургитации с целью снижения постнагрузки за счет системной вазодилатации. Однако другие вазодилататоры (например, блокаторы РАС) могут служить той же цели.

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с аортальной недостаточностью пороговые и целевые значения АД должны быть такими же, как и для общей популяции с гипертонической болезнью.	I	C
Пациентам с аортальной недостаточностью рекомендуется лечение препаратами, снижающими постнагрузку, в том числе блокаторами РАС и БКК.	II	B

Митральная недостаточность

Многочисленные заболевания сердца могут быть связаны с поражением митрального клапана и митральной регургитацией (недостаточностью). Длительная или тяжелая ГБ может вызвать легкую или даже среднюю или тяжелую митральную регургитацию из-за дилатации ЛЖ и, таким образом, растяжения сухожильных хорд, разделения двух створок митрального клапана в систоле и регургитации крови в левое предсердие. Это, по-видимому, нередкая последовательность событий, поскольку в британском популяционном исследовании [204] каждое увеличение САД на 20 мм рт. ст. было связано с повышением риска митральной регургитации на 26%. При выявлении митральной недостаточности достижение контроля АД за счет назначения АГТ в соответствии с общими рекомендациями по лечению ГБ может оказать кардиопротективный эффект. Для оценки регресса дилатации ЛЖ и степени митральной регургитации следует в динамике проводить эхокардиографию. Так как митральный клапан как правило интактен, то, если АГП или препараты для лечения СН устраняют регургитацию, хирургическое восстановление клапана не показано. Показания к пластике клапана возникают при разрыве хорд, что приводит к развитию тяжелой митральной недостаточности или при повреждении хорд, в результате которого створки клапана не способны смыкаться [1].

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Антигипертензивное лечение рекомендуется для предотвращения развития недостаточности митрального клапана и уменьшения симптомов митральной недостаточности за счет снижения постнагрузки левого желудочка.	II	C

3.7.2. Гипертоническая болезнь и цереброваскулярные заболевания

3.7.2.1. Снижение повышенного артериального давления при остром инсульте

ГБ является ведущим ФР геморрагического и ишемического инсульта, а также фактором риска повторных инсультов. Коррекция АД на фоне острой фазы геморрагического или ишемического инсульта представляет собой сложную проблему. АД обычно повышено в начале острой фазы инсульта, но затем часто снижается без какого-либо вмешательства [1].

Острый геморрагический инсульт

При остром геморрагическом инсульте повышение АД является обычным явлением и связано с повышенным риском увеличения размера гематомы, смертности и низкой вероятностью восстановления неврологического дефицита. Тактика АГТ различается в зависимости от времени развития инсульта: менее чем через 6 часов или более чем через 6 часов после появления симптомов. У пациентов с геморрагическим инсультом сроком менее чем 6 часов после появления симптомов рекомендуется снижение АД <140/90 мм рт. ст., чтобы избежать расширения гематомы [205]. Тем не менее сохраняется предостережение против чрезмерного снижения АД, поскольку исследования INTERACT2 и ATTACH-II показали что пациенты со снижением САД более 60 мм рт. ст. имели худший прогноз по сравнению с пациентами с меньшим снижением САД [206].

У пациентов с давностью развития геморрагического инсульта >6 часов после появления симптомов и САД ≥ 220 мм рт. ст. доказательства в пользу начала АГТ не являются полностью однозначными. Медленное и умеренное снижение АД предпочтительнее интенсивного снижения до целевого уровня АД [1,207].

Меньше данных имеется о тактике ведения пациентов с острым геморрагическим инсультом и САД ≥ 220 мм рт. ст. Метаанализ показал улучшение функционального восстановления при снижении САД до <180 мм рт. ст. [208]. Однако в исследовании ATTACH-II у пациентов с САД ≥ 220 мм рт. ст. наблюдалась более высокая частота клинического ухудшения при снижении САД до <140/90 мм рт. ст. [206]. Таким образом, у пациентов с острым геморрагическим инсультом и САД ≥ 220 мм рт. ст. осторожное снижение АД до САД <180 мм рт. ст. с помощью внутривенной лекарственной терапии кажется наиболее разумным терапевтическим подходом [1]. Однако скорость снижения АД в течение первого часа терапии не должна превышать 70 мм рт. ст. [24].

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с геморрагическим инсультом сроком менее чем 6 часов после появления симптомов рекомендуется снижение АД <140/90 мм рт. ст., чтобы избежать расширения гематомы.	II	B
У пациентов с давностью развития геморрагического инсульта >6 часов после появления симптомов и САД ≥ 220 мм рт. ст. можно осторожно снизить АД с помощью внутривенного введения препаратов до уровня САД <180 мм рт. ст., однако скорость снижения АД в течение первого часа терапии не должна превышать 70 мм рт. ст. При САД <220 мм рт. ст. медленное и умеренное снижение АД предпочтительнее интенсивного снижения АД до <140/90 мм рт. ст.	II	B

Острый ишемический инсульт

Положительные эффекты снижения АД еще менее очевидны при остром ишемическом инсульте. В острой фазе ишемического инсульта у большинства пациентов уровень АД может быть повышенным, а в последующие 48–72 часа после начала инсульта возможно спонтанное его снижение. Повышенные уровни АД в этот период связаны с худшим клиническим и/или неврологическим исходом, но эта связь не должна трансформироваться в решение о медикаментозном снижении АД, поскольку в большинстве РКИ и метаанализов не сообщалось о снижении смертности за счет раннего снижения АД после острого ишемического инсульта [1,209]. У пациентов с значимо повышенными значениями САД или ДАД (т.е. $\geq 220/120$ мм рт. ст.) рекомендовано осторожное и медленное снижение АД (на 15% от исходного в течение 24 часов после инсульта) [1,209]. Следует воздерживаться от назначения АГТ в течение 72 часов после инсульта, если АД ниже 220/120 мм рт. ст., потому что при этих обстоятельствах нет данных о пользе снижения АД [1].

Пациенты с острым ишемическим инсультом, которые перенесли или которым планируется проведение реперфузионного вмешательства (внутривенный тромболизис или механическая тромбэктомия), представляют собой особую категорию, поскольку исследования показали, что эти вмешательства увеличивают риск геморрагического инсульта при значительном повышении АД. В связи с этим в течение как минимум первых 24 ч после тромболизиса или тромбэктомии следует снизить АД до <180/105 мм рт. ст. [210].

Для стабильных пациентов, у которых спустя 3 суток после острого ишемического инсульта сохраняется АГ ($\geq 140/90$ мм рт. ст.) следует рассмотреть возможность старта или повторного назначения АГП [209].

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с острым ишемическим инсультом, которым показан тромболизис или механическая тромбэктомия следует осторожно снизить АД и поддерживать его на уровне $<180/105$ мм рт. ст. в течение как минимум первых 24 ч после вмешательства.	II	B
У пациентов, которым не показан тромболизис или механическая тромбэктомия с АД $\geq 220/120$ мм рт. ст., на основании клинической оценки можно рассмотреть возможность медикаментозной терапии для снижения АД на 15-20% в течение первых 24 ч после начала инсульта.	II	B
У пациентов с острым ишемическим инсультом при АД $<220/120$ мм рт. ст. рутинное снижение АД с помощью антигипертензивной терапии в течение 72 часов не рекомендуется.	III	A

3.7.2.2. Снижение повышенного артериального давления у пациентов с перенесенным инсультом или транзиторной ишемической атакой в анамнезе

Плацебо-контролируемые РКИ у клинически стабильных пациентов с ГБ (АД $\geq 140/90$ мм рт. ст.) с перенесенным инсультом или ТИА показали, что тактика снижения АД приводит к снижению риска повторного инсульта, а также сердечно-сосудистых событий [211]. Таким образом, рекомендуется начало или возобновление АГТ нелеченным или ранее получавшим лечение пациентам с ГБ через несколько дней после перенесенного инсульта при стабилизации состояния, или сразу после ТИА. Оптимальные целевые уровни АД для предотвращения повторного инсульта не определены, но результаты нескольких исследований и метаанализов подтверждают, что чем ниже достигнутое САД, тем меньше риск повторного инсульта (в диапазоне САД 120–140 мм рт. ст.) [1,212]. Следует подчеркнуть, что эти результаты в основном применимы к пациентам до 70 лет, и что при вторичной профилактике инсульта целевой уровень АД следует определять на основе функционального состояния, выраженности синдрома старческой астении, когнитивных функций и связанных с ними состояний пациента. Первой и основной целью должно быть снижение АД до $<140/80$ мм рт. ст., а затем при возможности и под клиническим контролем – достижение АД ниже 130/80 мм рт. ст., если оно хорошо переносится [213]. Следует избегать значений САД <120 мм рт. ст. [1].

РКИ, сравнивающие различные схемы лечения и мета-анализы плацебо- контролируемых исследований, показали, что ББ менее эффективны для профилактики инсульта, чем другие основные классы АГП, хотя тоже демонстрируют значительную защиту от инсульта при снижении АД [214]. Факторы, участвующие в снижении церебропротекции ББ не ясны, поскольку нет доказательств того, что ББ оказывают повреждающее действие на головной мозг или нарушают ауторегуляцию мозгового кровотока. В большом метаанализе РКИ риск инсульта существенно не отличался между ББ и блокаторами РАС или диуретиками, но он был выше по сравнению с БКК, что вероятно связано с более выраженным антигипертензивным эффектом БКК, к которому частота инсульта может быть особенно чувствительна. В любом случае, принимая во внимание тот факт, что наиболее частым рецидивирующим событием после инсульта является повторный инсульт, а не инфаркт миокарда, АГТ для профилактики вторичного инсульта не должна рассматривать ББ как предпочтительные препараты [1,214]. В этих условиях ББ можно использовать в комбинированном лечении с учетом их специфических показаний и сопутствующих заболеваний.

Обратите внимание!

- Рекомендуется начало или возобновление АГТ пациентам с ГБ через несколько дней после перенесенного инсульта при стабилизации состояния, или сразу после перенесенной ТИА.

- Первой и основной целью должно быть снижение АД до <140/80 мм рт.ст., а затем при возможности и под клиническим контролем – достижение АД ниже 130/80 мм рт.ст., если оно хорошо переносится.
- Следует избегать значений САД <120 мм рт.ст.
- ББ менее эффективны для профилактики инсульта, чем другие основные классы АГП, хотя тоже демонстрируют значительную защиту от инсульта при снижении АД.

3.7.2.3. Гипертоническая болезнь и когнитивная дисфункция (деменция)

За последние 25 лет значительно увеличилась заболеваемость деменцией, что связано со старением населения. Деменция чаще встречается у женщин, чем у мужчин, и является пятой по частоте причиной смерти в мире [1]. Наличие ГБ в среднем возрасте предсказывает снижение когнитивных функций, а также развитие болезни Альцгеймера и сосудистую деменцию в пожилом возрасте [215]. Таким образом, необходимо обращать внимание на возможные когнитивные нарушения у пациентов с ГБ, по крайней мере, у лиц в возрасте 65 лет и старше [301]. Полученные в течение многих лет данные о благотворном влиянии снижения АД на ухудшение когнитивных функций противоречивы. Однако недавний метаанализ [216] из пяти РКИ (28 008 пациентов) при медиане наблюдения 4,3 года показал, что АГТ снижала риск возникновения деменции на 13% при среднем снижении САД/ДАД на 10/4 мм рт. ст. Кроме того, строгий контроль АД, т.е. САД <130 мм рт. ст., снижает прогрессирование поражения белого вещества головного мозга и снижение общих когнитивных функций.

Вопрос о том, какие АГП или стратегии лучше предотвращают снижение когнитивных функций и деменцию все еще обсуждается. Необходимы дальнейшие проспективные контролируемые испытания, для уточнения этого вопроса [1].

Обратите внимание:

- Имеющиеся данные подтверждают рекомендацию о необходимости проведения антигипертензивной терапии и строгом контроле АД в среднем и пожилом возрасте для снижения риска когнитивной дисфункции и деменции.

3.7.3. Гипертоническая болезнь и сахарный диабет

Сочетание ГБ с СД заслуживает особого внимания, поскольку оба эти заболевания значительно увеличивают риск развития осложнений, в том числе с фатальным исходом, включая диабетическую нефропатию, инсульт, ИБС, ИМ, СН и атеросклероз периферических артерий. Распространенность АГ среди пациентов с СД достаточно высока: АГ развивается у 67% больных СД 1 типа с длительностью заболевания 30 лет и у 60% пациентов с СД 2 типа. Спустя 5-7 лет от дебюта СД 2 типа почти каждый второй пациент будет иметь высокий риск ССО вследствие присоединения либо прогрессирования АГ. Предполагается, что в будущем эта ассоциация будет расти из-за прогрессирующего старения населения мира и неблагоприятного влияния современного образа жизни [180].

Коморбидность ГБ и СД 2 типа обусловлена общими причинно-следственными связями и двунаправленными влияниями, такими как стимулирующий эффект инсулина на симпатическую нервную систему, повышение инсулинорезистентности и уровня инсулина в сыворотке за счет симпатической активации [1,2].

У пациентов с СД имеются отличительные особенности АГ. В частности, к ним относятся высокие уровни САД, пульсового давления, высокая вариабельность АД, повышенная чувствительность к соли, тенденция к гиперкалиемии и ортостатической гипотензии, особенно при увеличении длительности СД [217]. Для больных СД характерно отсутствие снижения ночного уровня АД по причине изменения активности РАС. В норме повышение активности РАС происходит в дневное время а снижение – в ночное. Отсутствие снижения уровня АД в ночные часы, а особенно его ночное повышение, сопряжены с высоким риском ССО. Кроме того, у пациентов с СД 2 типа распространённость маскированной АГ намного выше, чем в общей популяции. Наконец, СД 2 типа связан с более высокой частотой развития резистентной АГ и считается одним из наиболее значимых

факторов, который может затруднить достижение контроля АД [1,2]. У пациентов с ГБ наличие СД оказывает важное влияние на категорию ССР. Так, пациенты с ГБ и СД могут относиться к категории умеренного риска только в том случае, если течение СД хорошо контролируется, длительность СД менее 10 лет, отсутствуют признаки ПОМ и дополнительные факторы риска ССЗ [1]. Во всех остальных случаях пациенты с СД считаются подверженными высокому (или даже очень высокому) ССР при наличии у них установленного ССЗ или прогрессирующей ХБП. Следовательно, пациенты с ГБ и СД являются кандидатами на немедленное начало АГТ наряду с изменением образа жизни.

Преимущества антигипертензивной терапии и целевые уровни АД

Снижение АД у пациентов с СД оказывает благоприятное влияние в отношении основных макро- и микрососудистых осложнений диабета, а также смертности. Доказано также, что на фоне АГТ у больных СД существенно уменьшается частота развития терминальной почечной недостаточности, ретинопатии и альбуминурии [1].

При лечении пациентов ГБ с СД необходимо контролировать все имеющиеся у пациента ФР. Очень важны рекомендации относительно изменения ОЖ с особым акцентом на вмешательствах, направленных на избыточный вес и ожирение для улучшения уровня глюкозы в крови и метаболического профиля [1].

Если мероприятия по МОЖ по истечению 3 мес не дали эффекта, то пороговым уровнем АД для старта АГТ у больных с СД является САД ≥ 130 мм рт. ст. или ДАД ≥ 80 с достижением (при хорошей переносимости) целевого уровня $< 130/80$ мм рт. ст. (но не < 120 мм рт. ст.).

Указанный целевой диапазон АД обеспечивает дополнительную защиту от ССО по сравнению с более высокими значениями АД, это особенно важно для снижения риска развития инсульта [218,219]. Данная рекомендация распространяется и на уровень ДАД < 80 мм рт. ст. (но не ниже 70 мм рт. ст.), при этом исходный уровень ДАД не должен быть препятствием для достижения оптимальных целевых показателей САД. Если достигнуть целевой уровень АД $< 130/80$ мм рт. ст. не удастся или он плохо переносится, рекомендуется поддержание АД в диапазоне 130–139/80–89 мм рт. ст., что гарантирует большую степень защиты от ССО по сравнению со значениями АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. [1,2].

Рекомендуется назначение АГТ лицам с преддиабетом или ожирением, при АД 140/90 мм рт. ст. (или 130–139/80–89 мм рт. ст. у пациентов с высоким ССР), если проведенные трехмесячные мероприятия по модификации образа жизни оказались неэффективными.

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Всем пациентам с СД необходим контроль АД для выявления АГ, являющейся частой сопутствующей патологией, приводящей к увеличению сердечно-сосудистого риска и ХБП.	I	A
При СД часто встречается недостаточное снижение или повышение АД в ночное время, в связи с чем необходим контроль АД с помощью СМАД.	I	B
Рекомендуется назначение АГТ для защиты от макро- и микрососудистых осложнений у пациентов с СД.	I	A
Если мероприятия по МОЖ (в течение максимум 3 мес) не дали эффекта, то пороговым уровнем АД для старта АГТ у больных с СД является значение САД ≥ 130 мм рт. ст. или ДАД ≥ 80 мм рт. ст.	I	A
Рекомендуется назначение АГТ лицам с преддиабетом или ожирением при АД 140/90 мм рт. ст. (или 130–139/80–89 мм рт. ст. у пациентов с высоким ССР), если проведенные трехмесячные мероприятия по модификации образа жизни оказались неэффективными.	I	A

Антигипертензивная терапия

Учитывая трудности контроля АД и важность достижения целевых показателей АД при СД рекомендуемая стратегия АГТ состоит в назначении двойной комбинации АГП на старте лечения. Интенсивность лечения должна быть подобрана с учетом важности минимизации таких проявлений, как ортостатическая гипотония, особенно у пожилых пациентов и лиц с длительно протекающим СД. АГП, применяемые для лечения больных АГ с СД, должны соответствовать особым требованиям: эффективно снижать АД на протяжении суток, обладать выраженными органопротективными свойствами, быть метаболически нейтральными и снижать риск развития ССО. Для лечения АГ при СД 2 типа рекомендованы все 5 основных классов АГП. Все они снижают риск ССЗ у этой категории пациентов [1-3].

Комбинированная АГТ должна включать блокаторы РАС, поскольку по данным РКИ с изучением различных конечных точек эти классы препаратов, предотвращают снижение функции почек на фоне диабета и ГЛЖ эффективнее, чем другие основные АГП. Использование препаратов, не только блокирующих негативные эффекты РАС, но и обладающих выраженными органопротективными свойствами, кроме того, метаболически нейтральных и способных предупреждать развитие осложнений у больных СД, является основной задачей АГТ. В проведенном метаанализе продемонстрировано преимущество блокаторов РАС перед другими классами АГП у больных СД (в отличие от пациентов без СД) в отношении снижения относительного риска основных СС событий (комбинированная конечная точка, включающая инсульт и ИБС) и смерти от всех причин. Кроме того, ИАПФ и БРА приводили к достоверному снижению риска развития терминальной стадии почечной недостаточности у больных СД [220].

В качестве дополнительных классов АГП для комбинированной терапии могут использоваться агонисты имидазолиновых рецепторов, α -АБ.

Новые противодиабетические средства (ингибиторы SGLT2 и агонисты рецептора глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1)) тоже продемонстрировали свою эффективность в снижении риска развития макро- и микрососудистых осложнений при СД 2 типа [221]. В дополнение к контролю уровня глюкозы ингибиторы SGLT2 продемонстрировали выраженный защитный эффект против развития СН и ХБП, а агонисты ГПП-1 продемонстрировали эффективность в снижении сердечно-сосудистых событий и снижении веса [1,221]. Использование этих препаратов рекомендовано руководствами ESC/EASD в качестве первого шага терапии у пациентов с СД 2 типа с наличием в анамнезе ССЗ, ПОМ или множественных факторов риска [222]. Важным дополнительным аспектом действия этих препаратов является то, что они способны дополнительно снижать АД (на несколько мм рт. ст.), даже в том случае, когда больные СД уже принимают многокомпонентную терапию АГП, такими как блокаторы РАС и диуретики. Таким образом, оба класса препаратов могут способствовать улучшению контроля АД, что особенно важно и сложно при СД [1]. Помимо того, что доказан протективный эффект ингибиторов SGLT2 в отношении СН и ХБП, также имеются сообщения и о кардиоренальной защите при СД на фоне приёма агонистов ГПП-1 (хотя и в меньшей степени) [1,222]. Имеются доказательства того, что и финеренон (новый нестероидный БМР) обладает кардиоренальным протективным эффектом у пациентов с диабетической нефропатией и альбуминурией, а также способствует небольшому, но значимому снижению АД (при рСКФ >25 мл/мин/1,73м² и уровне калия в сыворотке $<5,0$ ммоль/л) [223]. Имеются лишь ограниченные данные о потенциальных преимуществах сочетания ингибиторов SGLT2 и финеренона.

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Стратегии медикаментозного лечения пациентов с СД 2 типа должны быть такими же, как и для пациентов без диабета, но основная цель – достижение целевого уровня АД ниже $<130/80$ мм рт. ст. (при хорошей переносимости).	I	A
В связи с тем, что контроль АД при СД затруднен, почти всегда необходимо назначение комбинированной терапии.	I	B

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
При СД 2 типа для уменьшения сердечно-сосудистых и почечных осложнений рекомендуются прием ингибиторов SGLT2, эти препараты обладают также и антигипертензивным эффектом.	I	A
У пациентов с диабетической ХБП и альбуминурией рекомендовано назначение нестероидного БМР финеренона, в связи с его нефро- и кардиопротективными эффектами. Финеренон обладает также и антигипертензивным эффектом.	I	A
Имеются лишь ограниченные данные о потенциальных преимуществах сочетания ингибиторов SGLT2 и финеренона.	II	C

3.7.4. Гипертоническая болезнь и хронические заболевания почек

ГБ является важнейшим ФР развития и прогрессирования ХБП. Гипертензивное поражение почек является второй по частоте (после диабетической нефропатии) причиной развития терминальной ХБП [1,2].

Диагностика ХБП основана на двух критериях:

- оценка почечной функции с помощью рСКФ по формуле CKD-EPI,
- выявление повреждения почек с использованием отношения альбумин/креатинин в моче, измеренного в разовой пробе мочи (предпочтительно – в утренней порции).

Указанные критерии (отношение альбумин/креатинин и рСКФ) являются как независимыми, так и дополнительными предикторами повышенного риска прогрессирования ХБП и повышенного ССР [1,2].

Для оценки категории риска, альбуминурию в настоящее время делят на:

- нормальную/незначительно повышенную, отношение альбумин/креатинин <30 мг/г (нормоальбуминурия) – A1;
- умеренно повышенную, отношение альбумин/креатинин 30-300 мг/г (микроальбуминурия) – A2;
- значительно повышенную, отношение альбумин/креатинин >300 мг/г (макроальбуминурия) – A3 [224].

ХБП диагностируют при рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² (при любом уровне альбуминурии) или при отношении альбумин/креатинин >30 мг/г (при любом уровне рСКФ) давностью более 3 мес [224] (рис. 5).

				Альбуминурия ¹		
				A1	A2	A3
				Норма или незначительно повышена <30 мг/г <3 мг/ммоль	Умеренно повышена 30–300 мг/г 3–30 мг/ммоль	Значительно повышена >300 мг/г >30 мг/ммоль
Категории СКФ ² (мл/мин/1,73 м ²)	C1	Высокая или оптимальная	≥90	Низкий ³	Умеренный	Высокий
	C2	Незначительно снижена	60–89	Низкий ¹	Умеренный	Высокий
	C3a	Умеренно снижена	45–59	Умеренный	Высокий	Очень высокий
	C3b	Существенно снижена	30–44	Высокий	Очень высокий	Очень высокий
	C4	Резко снижена	15–29	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий
	C5	Терминальная почечная недостаточность	<15	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

Рисунок 5. Комбинированный риск прогрессирования ХБП и развития ССО в зависимости от категории рСКФ и выраженности альбуминурии (адаптировано из «Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease»).

При диагностике ХБП у всех пациентов с АГ необходимо задокументировать уровень креатинина сыворотки крови, рСКФ и отношение альбумин/креатинин, затем данные обследования должны повторяться не реже одного раза в год. Отрицательный тест мочи с полосками не исключает альбуминурию, поскольку он не может определить уровень отношения альбумин/креатинин в нижнем его диапазоне [1]. Однако тест-полоска для мочи может предоставить полезную информацию о других признаках повреждения почек (например, микрогематурия, патологический осадок мочи) и может выполняться, по крайней мере, при первичном обследовании. Также большое значение имеет визуализация почек, включая УЗИ почек с доплер-исследованием почечных сосудов.

Лечение артериальной гипертензии при ХБП

Высокое АД на сегодняшний день является наиболее распространённым модифицируемым фактором прогрессирования ХБП. У пациентов с ХБП часто выявляется резистентная АГ, маскированная АГ и ночная гипертензия [1,2]. Среди механизмов, ответственных за развитие ХБП при ГБ выделяют повышенную чувствительность к натрию, задержку натрия/жидкости, активацию РАС и симпатической нервной системы, нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации и др. [1,225]. Осложнения, характерные только для ХБП (вторичный гиперпаратиреоз и повышенная продукция кальций-фосфата, приводящие к повышенной жесткости артерий, СОАС и использование специфических препаратов, таких как эритропоэтин, глюкокортикоиды или ингибиторы кальциневрина) также могут быть связаны с повышением АД на более поздних стадиях ХБП [225].

Целевые уровни АД при лечении

У пациентов с ХБП снижение АД может обеспечить защиту от серьезных ССО (инсульт, инфаркт миокарда или смерть от сердечно-сосудистых заболеваний) и смертности от всех причин помощью любого класса АГП [1,2]. Однако уже более десяти лет ведутся серьёзные споры о целевых уровнях АД у пациентов с ХБП, включая ХБП с сахарным диабетом [1,2]. Последние данные получены в основном из двух исследований MDRD и AASK, где было показано, что более низкое целевое АД связано со значительным снижением риска терминальной ХБП и смертности в общей популяции [1,226,227]. Субанализ исследования SPRINT CKD [228] также подтвердил, что уровень общей смертности был ниже в группе пациентов с интенсивным снижением АД.

У пациентов с ХБП и протеинурией (альбуминурией > 30 мг/г) **целевые уровни САД <130 мм рт. ст. и ДАД <80 мм рт. ст. (при хорошей переносимости) обеспечивают хороший нефропротективный эффект** (как при диабетической, так и недиабетической нефропатии). Аналогичные целевые уровни АД могут быть ассоциированы со снижением смертности у большинства пациентов с ХБП. Однако у пациентов с прогрессирующей ХБП 4 и 5 стадий рекомендуется тщательный мониторинг рСКФ, так как при более низком АД возможно дальнейшее функциональное (но обратимое) снижение СКФ. Следует избегать снижения САД <120 мм рт. ст. и ДАД <70 мм рт. ст. [1]. Пациентам с АГ, перенесшим трансплантацию почки показано снижение давления до САД <130 мм рт. ст. и ДАД <80 мм рт. ст. [1].

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
АД следует контролировать на всех стадиях ХБП, поскольку ГБ является вторым по важности фактором риска терминальной стадии болезни почек.	I	A
Отсутствие снижения АД ночью и ночная гипертензия часто встречается у пациентов с ХБП, в связи с чем пациентам с ХБП показано проведение СМАД.	I	B
Антигипертензивная терапия у пациентов с АГ замедляет прогрессирование ХБП и снижает риск развития терминальной почечной недостаточности и сердечно-сосудистых исходов как при диабетической, так и при недиабетической ХБП.	I	A
Большинству пациентов с ХБП (независимо от ее стадии) рекомендовано изменение образа жизни и назначение антигипертензивной терапии при САД ≥ 130 мм рт. ст. или ДАД ≥ 80 мм рт. ст. при условии хорошей переносимости	I	C

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
У всех пациентов с ХБП первоначальной целью лечения является снижение офисного САД до <140 мм рт. ст. и ДАД <90 мм рт. ст.	I	A
У большинства пациентов с ХБП (молодые пациенты, пациенты с соотношением альбумин/креатинин ≥ 300 мг/г, пациенты с высоким сердечно-сосудистым риском) офисное АД следует снизить до <130/80 мм рт. ст. (если оно хорошо переносится).	II	B
У пациентов с артериальной гипертензией, перенесших трансплантацию почки, офисное АД следует снизить до САД <130 мм рт. ст. и ДАД <80 мм рт. ст.	II	B
У больных ХБП независимо от наличия альбуминурии АД не следует снижать ниже 120/70 мм рт. ст.	III	C

Антигипертензивная терапия

Пациентам с ХБП рекомендована модификация ОЖ (особенно в отношении ограничения употребления соли, поскольку диета с низким содержанием натрия снижает экскрецию белка при протеинурической ХБП) и антигипертензивная лекарственная терапия [1,2].

Достижение рекомендованных целевых значений АД при ХБП обычно требует назначения комбинированной терапии, которую следует начинать с сочетания блокатора РАС с БКК или Т/ТП диуретиком (при рСКФ ≥ 45 мл/мин/1,73м²). У пациентов с рСКФ ниже 30 мл/мин/1,73м² Т/ТП диуретики следует заменить петлевыми диуретиками, переход от лечения Т/ТП диуретиками к петлевым диуретикам должен быть индивидуальным у пациентов со значениями рСКФ от 30 до 45 мл/мин/1,73м². Исследования как у пациентов с диабетической, так и недиабетической ХБП установили, что ИАПФ или БРА являются препаратами первого выбора у пациентов с ХБП и ГБ, особенно у пациентов с умеренной или тяжелой альбуминурией, так как эти препараты снижают степень протеинурии, скорость снижения СКФ и риск удвоения уровня креатинина и прогрессирования ХБП до терминальной стадии [1,228,229]. ИАПФ или БРА следует назначать в максимально переносимых дозах для достижения оптимальной нефропротекции. Двойная комбинация блокаторов РАС противопоказана.

Специальные терапевтические задачи

При проведении АГТ у пациентов с ХБП может возникнуть ряд проблем [1]:

1) Во-первых, сосудорасширяющее влияние ИАПФ или БРА на эфферентную артериолу снижает внутриклубочковое давление. В связи с этим в первые недели лечения может отмечаться снижение рСКФ в среднем на 10–15%. Аналогичный эффект можно наблюдать при значительном снижении АД при приеме любого АГП. В связи с этим в течение первых 4–8 недель лечения (в зависимости от исходной функции почек) важен повторный мониторинг рСКФ (а также электролитов сыворотки). Если по истечению указанного времени СКФ сохраняется сниженной или отмечается ее дальнейшее прогрессивное снижение (> 30%), то в таком случае блокатор РАС должен быть отменен, и пациента следует обследовать на наличие реноваскулярной болезни.

2) Во-вторых, использование блокаторов РАС у пациентов с ХБП может еще больше увеличить риск развития гиперкалиемии. Гиперкалиемия ассоциирована с повышенной смертностью и является наиболее частой причиной уменьшения дозы или прекращения приема ингибиторов АПФ или БРА у пациентов с ХБП. Однако снижение дозы или прекращение приема блокаторов РАС приводит к повышению риска ССЗ, и следует избегать их отмены. Новые препараты, связывающие калий (патиромер и циклосиликат натрия-циркония) нормализуют повышенный уровень калия в сыворотке, поддерживают его нормальный уровень и хорошо переносятся. Эти препараты можно назначать пациентам с ХБП, получающим ИАПФ, БРА или спиронолактон для поддержания уровня калия в сыворотке крови на уровне <5,5 ммоль/л [230].

3) Большинство пациентов с ХБП не достигают целевого уровня АД при монотерапии ИАПФ или БРА, поэтому в схему лечения почти всегда следует включать дигидропиридиновый БКК или

диуретик, а чаще всего оба препарата [1]. Дигидропиридиновый БКК может привести к увеличению протеинурии при его назначении без блокатора РАС у пациентов с протеинурической ХБП. Тем не менее, в общей популяции пациентов с ГБ (где у большинства пациентов альбуминурия отсутствовала или имелаась легкая степень альбуминурии) дигидропиридиновые БКК оказывали такое же влияние на почечные исходы, как и блокаторы РАС или диуретики. Кроме того, комбинация блокатора РАС с дигидропиридиновым БКК лучше снижала почечные исходы по сравнению комбинацией блокатора РАС с тиазидами [231].

4) Пациентам с ХБП целесообразно назначение диуретиков в связи с повышенной чувствительностью к натрию (особенно у пожилых, страдающих диабетом или ожирением) и высокой распространенностью резистентной АГ. Кроме того, диуретики эффективно снижают протеинурию при добавлении к блокаторам РАС. При рСКФ ниже 45 мл/мин/1,73м² тиазидные диуретики становятся менее эффективными из-за конкуренции за канальцевую секрецию с другими веществами, которые накапливаются при ХБП. Это относится и к тиазидоподобным диуретикам, хотя по данным РКИ отмечено среднесуточное снижение САД на 10,5 мм рт. ст. у пациентов, рандомизированных в группу хлорталидона (средняя доза 23 мг в сутки) [232]. В целом, у пациентов с ХБП С3б стадии (рСКФ 30–44 мл/мин/1,73м²) диуретическая терапия должна быть изменена, а дозировка подобрана индивидуально, в то время как у пациентов с ХБП С4 (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м²) тиазиды следует заменить петлевым диуретиком. В этом классе препаратов торасемид предпочтительнее фуросемида из-за его более длительного периода полувыведения, что позволяет использовать более удобный режим лечения.

5) Наконец, у ряда пациентов с ХБП применение тройной комбинации АГП может быть недостаточной для достижения контроля АД. В этих случаях показано назначение ББ и альфа1-блокаторов, поскольку при ХБП повышена симпатическая активность. Однако эффекты этих препаратов при ХБП не были проверены в клинических испытаниях. В исследовании PATHWAY-2 и AMBER было показано, что спиронолактон эффективен для снижения АД при добавлении к стандартной тройной лекарственной терапии [155,233]. Однако, использование спиронолактона в качестве четвертого антигипертензивного средства у пациентов с ХБП ≥С3б стадии, как правило, не рекомендуется, за исключением особых обстоятельств, таких как низкий уровень калия или в тех случаях, когда не удается достичь контроля АД при добавлении других препаратов. Целесообразно использование новых препаратов, связывающих калий, для поддержания уровня калия в сыворотке ниже 5,5 ммоль/л [1].

Использование дополнительных препаратов для кардио- и нефропротекции

Прогрессирование ХБП и риск сердечно-сосудистых событий и смертности могут быть снижены у пациентов с ХБП при назначении двух новых классов препаратов, которые к тому же обладают дополнительным антигипертензивным эффектом. Клинические исследования у пациентов с СД 2 типа показали, что у пациентов с ГБ ингибиторы SGLT-2 способны снижать офисное САД/ДАД на 3–5/1–2 мм рт. ст. [234]. Основным антигипертензивным механизмом, вероятно, является мягкий натрийуретический/диуретический эффект (за счет ингибирования проксимальной реабсорбции натрия) и осмотический диурез. Было также показано, что эти препараты снижают экскрецию альбумина с мочой на 25–40%, в зависимости от исходного уровня альбуминурии, и могут снижать уровень мочевой кислоты в плазме, что также важно для пациентов с ХБП. Исследования сердечно-сосудистых исходов на фоне приема ингибиторов SGLT2 у пациентов с СД 2 типа включали большую часть пациентов с ХБП и продемонстрировали значительное снижение (около 40%) комбинированных конечных точек [234]. Все три исследования (CREDENCE, DAPA-CKD, EMPA-KIDNEY) были досрочно прекращены из-за значительного снижения комбинированных и индивидуальных почечных исходов по сравнению с плацебо [235]. Таким образом, пациентам с ХБП (диабетической и недиабетической нефропатией) рекомендованы ингибиторы SGLT2 (при рСКФ > 20 мл/мин/1,73м²).

В предыдущих исследованиях оценивалось добавление стероидных БМР (спиронолактона или эплеренона) в дополнение к ИАПФ или БРА у пациентов с протеинурической диабетической ХБП,

было показано значительное снижение экскреции альбумина с мочой, независимо от выраженности гипотензивного эффекта. Тем не менее, в клинической практике использование стероидных БМР при ХБП ограничено повышенным риском гиперкалиемии [1]. Финеренон – новый нестероидный БМР, который позволяет уменьшить воспалительные и фиброзные процессы с меньшим вмешательством в опосредованное минералокортикоидами влияние на дистальные каналцы (то есть с меньшим снижением АД и меньшим риском развития гиперкалиемии, чем при применении стероидных БМР). Недавно появились данные о дозозависимом снижении альбуминурии при назначении финеренона, а анализ двух РКИ (FIDELIO-DKD и FIGARO-DKD) показал, что финеренон способен снизить смертность на 18% по сравнению с плацебо [236]. Таким образом, нестероидный БМР (финеренон) рекомендован пациентам с ХБП и альбуминурией, ассоциированной с СД 2 типа (при рСКФ >25 мл/мин/1,73м² и уровне калия в сыворотке <5,0 ммоль/л).

Стратегия АГТ у больных с ГБ и ХБП представлена на рисунке 6.



Рисунок 6. Стратегия антигипертензивной терапии у больных с гипертонической болезнью и хронической болезнью почек (адаптировано из «2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension»).

Примечания: У пациентов с рСКФ <45 мл/мин/1,73м² можно рассмотреть индивидуальный переход с Т/ТП на петлевой диуретик, а при рСКФ <30 мл/мин/1,73м² – петлевой диуретик; ИАПФ или БРА: титрация с низких доз; спиронолактон (или другой БМР): осторожное назначение при рСКФ <45 мл/мин/1,73 м² или при уровне калия в сыворотке >4,5 ммоль/л; ББ могут использоваться на любом этапе терапии в соответствии с рекомендациями; ингибиторы SGLT2 и Финеренон следует использовать в соответствии с их показаниями для лечения ХБП.

Сокращения: ББ – бета-блокаторы, БКК – блокатор кальциевых каналов, БМР – блокаторы минералокортикоидных рецепторов, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина, ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, SGLT2i – ингибитор натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа, Т/ТП – тиазидный/тиазидоподобный, рСКФ – расчетная скорость фильтрации, ХБП – хроническая болезнь почек.

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с ХБП и альбуминурией (умеренной или тяжелой) рекомендовано назначение ИАПФ или БРА (в максимально переносимых дозировках).	I	A
Комбинация ИАПФ с БРА запрещена.	III	A
Пациентам с ХБП (диабетической и недиабетической нефропатией) рекомендованы ингибиторы SGLT2 (при рСКФ > 20 мл/мин/1,732м ²).	I	A

Ключевые рекомендации	Класс	Уровень
Нестероидный БМР (финеренон) рекомендован пациентам с ХБП и альбуминурией, ассоциированной с СД 2 типа (при рСКФ >25 мл/мин/1,73м ² и уровне калия в сыворотке <5,0 ммоль/л).	I	A
Пациентам с ХБП и гиперкалиемией можно рекомендовать препараты, связывающие калий (патиромер и циклосиликат натрия- циркония) для поддержания нормального (или близкого к нормальному) уровня калия в сыворотке крови (<5,5 ммоль/л), для обеспечения возможности лечения блокаторами РАС или БМР.	II	B

3.7.5. Гипертоническая болезнь и другие сопутствующие состояния

В таблице 21 перечислены особенности ведения больных ГБ с другими сопутствующими состояниями и заболеваниями [1,2].

Таблица 21. Гипертоническая болезнь и другие сопутствующие состояния и заболевания.

Гипертоническая болезнь и заболевания сосудов
<u>Заболевание артерий нижних конечностей:</u> Пациентам с ГБ и заболеваниями артерий нижних конечностей рекомендовано назначение АГТ для уменьшения ССР (IA). В качестве начальной терапии следует назначать комбинацию блокатора РАС, БКК или диуретика (IIB). Можно также рассмотреть назначение ББ (при наличии показаний) (IIC). <u>Дилатация, аневризма и расслоение аорты:</u> Всем пациентам с ГБ и <i>дилатацией аорты</i> (независимо от того, связана ли она с синдромом Марфана или с двустворчатым клапаном аорты) следует контролировать АД. У пациентов с синдромом Марфана рекомендовано профилактическое применение БРА или ББ. АГТ должна быть направлена на достижение 24-часового САД <130 мм рт. ст. ГБ является важным фактором риска <i>расслоения аорты</i>, при развитии данной патологии необходимо незамедлительное назначение АГТ: АД должно быть снижено, по крайней мере, до уровня <130/80 мм рт. ст., однако в остром периоде следует поддерживать более низкие уровни САД (около 110 мм рт. ст.), а при хорошей переносимости более низкие уровни САД рекомендованы и в последующем. ГБ является фактором риска развития <i>аневризмы брюшного отдела аорты</i>, при этом особое внимание следует уделять повышению уровня ДАД. Пациентам с аневризмой брюшного отдела аорты показана АГТ с соблюдением принципов общей стратегии терапии и целевых уровней АД.
Периоперационная гипертензия и ее лечение
Пациентам с впервые диагностированной АГ, которым назначено плановое хирургическое вмешательство, рекомендуется перед операцией пройти скрининг на предмет поражения органов-мишеней (ЭКГ, оценку функции почек и признаков сердечной недостаточности) и ССР (IB). У большинства пациентов предшествующее антигипертензивное лечение следует продолжать. Это поможет избежать больших колебаний АД в периоперационном периоде (IC). У отдельных пациентов с ГБ, перенесших несердечное хирургическое вмешательство, можно рассмотреть возможность временной предоперационной отмены блокаторов РАС или диуретиков (IIC). Резкое прекращение ранее назначенной терапии бета-блокаторами или препаратами центрального действия (например, клонидином) потенциально вредно и не рекомендуется. (IIB). Несердечное хирургическое вмешательство не следует откладывать у пациентов с АГ 1 или 2 степени (САД<180 мм рт. ст. и ДАД<110 мм рт. ст.) (IIB).

Гипертоническая болезнь и ожирение
Рекомендуется снижение веса для снижения АД и улучшения прогноза (IA). Тиазидные диуретики и ББ имеют некоторые неблагоприятные метаболические эффекты. Однако, поскольку основной целью антигипертензивной терапии является оптимальный контроль АД, часто рекомендуется и является необходимой комбинированная терапия этими классами препаратов (IA). ГПП-1 и тирзепатид (двойной агонист глюкозозависимого инсулиотропного полипептида и ГПП-1) не следует рутинно назначать для контроля АД пациентам с ожирением (IIIС). Пациентов с ожирением не следует направлять в бариатрическую хирургию для контроля АД (IIIС). ГПП-1 и тирзепатид или бариатрическая хирургия косвенно снижают АД параллельно со снижением массы тела и способствуют контролю АД при наличии ожирения (IIIВ). У пациентов с ожирением и наличием СД и ГБ предпочтительно лечение антидиабетическими препаратами, снижающими как массу тела, так и уровень АД (IIIВ).
Гипертоническая болезнь и синдром обструктивного апноэ сна
Для снижения АД у больных с синдромом обструктивного апноэ сна можно использовать все основные классы АГП, а также БМР. СРАР-терапия оказывает небольшое снижение АД (около 3 мм рт. ст.), включая дневное и ночное время. СРАР-терапия может быть особенно полезной пациентам моложе 60 лет с неконтролируемым АД до начала лечения и выраженной исходной кислородной десатурацией. Гипотензивный эффект СРАР-терапии можно наблюдать также и у пациентов с резистентной АГ.
Гипертоническая болезнь и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)
Пациентам с ГБ и ХОБЛ рекомендуется общая стратегия антигипертензивной терапии. Это относится и к ББ, использование которых модернизировано по сравнению с предыдущими руководствами, и рекомендациями по лечению в целом. Если в прошлом ББ были противопоказаны больным ХОБЛ из-за их бронхоконстрикторного действия, то сейчас это мнение изменилось. Систематический обзор и метаанализ 49 исследований с участием более 670 000 пациентов показал, что при лечении пациентов с ХОБЛ и ССЗ как бета1-селективными, так и неселективными ББ значительно снижалась ЧСС (на 8 уд/мин) и снижалась смертность от всех причин по сравнению с пациентами с ХОБЛ, не получавшими ББ. Кроме того, использование бета1-селективных ББ уменьшало частоту обострений ХОБЛ. Таким образом, АГ и ССЗ у пациентов с ХОБЛ следует лечить, по возможности бета1-селективными ББ для снижения как смертности, так и частоты обострений ХОБЛ.
Гипертоническая болезнь и бронхиальная астма
Пациенты с АГ и астмой составляют подгруппу пациентов, у которых лечение любого из этих состояний затруднено, а риск развития сердечно-сосудистых событий повышен. Необходима модификация образа жизни, подходящая для обоих патологических состояний, при этом прекращение курения имеет очевидное первостепенное значение. Для медикаментозного лечения ГБ при бронхиальной астме предпочтительны БКК, среди блокаторов РАС следует отдавать предпочтение БРА из-за риска развития кашля во время лечения ингибиторами АПФ. Рекомендуется избегать ББ для АГТ у пациентов с астмой, потому что предел безопасности этих препаратов меньше, чем при ХОБЛ. Тем не менее, целесообразно осторожное использование ББ у пациентов с вескими показаниями для их назначения с учетом индивидуальных преимуществ и рисков.
Гипертоническая болезнь и подагра/гиперурикемия
Профилактика подагры путем снижения уровня мочевой кислоты в сыворотке с помощью аллопуринола или ингибиторов ксантиноксидазы связана с небольшим снижением АД. Препараты, применяемые для лечения приступов подагры (колхицин, НПВС и кортикостероиды) могут негативно влиять на показатели и контроль АД у пациентов с ГБ, в связи с чем необходимо усилить мониторинг АД. Среди БРА следует выделить лозартан, который обладает урикозурическим эффектом. В большом исследовании лозартан вместе с БКК также показал снижение частоты подагры у пациентов с АГ, независимо от уровня АД. Антигипертензивные препараты оказывают различное влияние на уровень мочевой кислоты. Уровень мочевой кислоты в сыворотке повышается при применении Т/ГП и петлевых диуретиков. ИАПФ, БРА, БКК и ББ не влияют на уровень мочевой кислоты. Следует с осторожностью назначать диуретики пациентам с подагрой, но не избегать их назначения, если диуретики необходимы для достижения контроля АД, при этом стремиться использовать низкие дозы диуретиков.

Гипертоническая болезнь и глаукома

Пациентам с ГБ старше 60 лет рекомендуется проходить обследование на глаукому (ШС). У пациентов с ГБ и глаукомой показано проведение СМАД и тщательного офтальмологического обследования, особенно у пациентов с необъяснимым ухудшением полей зрения (ИС). Следует избегать как очень низкого, так и очень высокого АД (особенно в ночное время) (ИБ), а также применения АГП перед сном, поскольку это может увеличить риск чрезмерного снижения АД и, как следствие, потери полей зрения (ШВ). ББ ассоциированы с более низким внутриглазным давлением и снижением риска развития первичной открытоугольной глаукомы и могут быть предпочтительными у пациентов с ГБ и глаукомой (ШВ).

Онкология и артериальная гипертензия

Мониторинг АД и оценка риска у онкологических больных: Перед началом противоопухолевой терапии у пациентов с ГБ или без нее рекомендуется офисное измерение АД, поскольку противоопухолевые препараты могут вызвать резкое повышение АД и осложнения, связанные с АГ, включая неотложные состояния (ИБ). Контроль боли и тревоги перед измерением АД требует особого внимания и рекомендуется у онкологических больных (ИС). Рекомендуется использование СМАД и ДМАД, когда это возможно, во время активного лечения рака и во время дальнейшего наблюдения, если таковое имеется, особенно у пациентов, получающих противоопухолевые препараты, которые могут индуцировать гипертензию (ИС). Пациенты с ГБ и онкологическими заболеваниями должны быть проверены на предмет поражения органов-мишеней (показано проведение ЭКГ и эхокардиографии, оценка функции почек и признаков сердечной недостаточности) и сердечно-сосудистого риска перед началом противоопухолевой терапии (ШС). Пациентам, получающим кардиотоксические противоопухолевые препараты, рекомендуется проведение эхокардиографической оценки исходно, во время противоопухолевой терапии и во время последующего наблюдения (ИС). Рекомендуется мониторинг АД после активного лечения онкологического заболевания и во время длительного наблюдения, поскольку АД может снизиться при прекращении приема противоопухолевых препаратов, что может потребовать обратного титрования или отмены препаратов, снижающих АД (ИС). Пациенты, излечившиеся от онкологического заболевания, имеют более высокий риск развития ГБ и других сердечно-сосудистых и почечных осложнений, поэтому им следует время от времени проходить скрининг с измерением АД и следует информировать пациентов о повышенном сердечно-сосудистом риске (ИС).

Лечение АГ у онкологических больных: Для онкологических больных рекомендуются использовать стандартные пороговые значения, целевые показатели, изменения образа жизни и стратегии медикаментозного лечения (ИС). У пациентов с неконтролируемой АГ и значениями САД ≥ 180 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст. начинать противоопухолевую терапию не рекомендуется (ШС). У пациентов с неконтролируемой АГ и значениями САД ≥ 180 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст. меры по контролю АД должны быть инициированы мультидисциплинарной командой для обеспечения как можно более раннего начала противоопухолевой терапии (ИС). Т/П диуретики можно использовать только при необходимости для контроля АД и у пациентов с отеком, так как эти препараты могут вызывать нежелательные реакции (повышение концентрации кальция в сыворотке крови у пациентов с метастазами в кости, повышенный риск сердечных аритмий из-за удлинения интервала QT путем индуцирования гипокалиемии, повышенный риск развития гипонатриемии и потенциального ухудшения гиповолемических состояний или обезвоживания) (ШС). Пациентам, получающим противоопухолевые препараты, которые чувствительны к фармакокинетическим взаимодействиям, опосредуемым CYP3A4 и/или P-gp, следует избегать применения недигидропиридиновых БКК (ШВ). АГ, индуцированную ингибиторами фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), можно лечить либо ингибиторами РАС (ИАПФ или БРА), либо дигидропиридиновыми БКК (ШВ). У тяжелобольных онкологических пациентов лечение АГ должно быть индивидуализировано в соответствии с симптомами, сопутствующими заболеваниями и полипрагмазией в рамках совместного процесса принятия решений (ИС).

Гипертоническая болезнь и иммуноопосредованные воспалительные заболевания

Ревматоидный артрит: Большинство используемых в настоящее время противоревматических препаратов, модифицирующих заболевание, по-видимому, не оказывают существенного влияния на АД. Однако НПВП и глюкокортикоиды повышают АД и могут вызывать АГ. При ревматоидном артрите следует снижать АД согласно общей стратегии АГТ, предпочтительно с помощью БКК и ингибиторов РАС (в связи с наличием гиперактивности РАС при этом заболевании). Показано лечение основного заболевания для уменьшения воспаления и избегать высоких доз НПВП.

Псориатический артрит: У больных псориатическим артритом следует снижать АД в соответствии с общими рекомендациями по АГТ, предпочтительно ингибиторами РАС и БКК. ББ могут спровоцировать или усугубить течение псориаза, и их следует по возможности избегать или использовать с осторожностью при наличии убедительных показаний. У пациентов с ГБ и псориатическим артритом следует учитывать контроль уровня глюкозы.

Системная красная волчанка: ССЗ являются важной причиной как заболеваемости, так и смертности при системной красной волчанке в результате сочетания факторов с протромботическими и/или атерогенными свойствами. Нет данных о наличии каких-либо особенностей при проведении АГТ у больных с системной красной волчанкой. За последние полвека 10-летняя выживаемость при системной красной волчанкой значительно улучшилась и в настоящее время составляет 92%. Это обусловлено ранним распознаванием более легких случаев и улучшением как специфической, так и общей медицинской помощи (например, лечение иммунодепрессантами, заместительной почечной терапии и лечением сопутствующих заболеваний, включая АГ).

Гипертоническая болезнь и COVID-19

Тяжелый острый респираторный синдром, вследствие инфицирования коронавирусом SARS- CoV2 в 2019 вызвал пандемию коронавирусной болезни (COVID-19) и привел к фундаментальным нарушениям многих аспектов жизни людей. Сочетание АГ и COVID-19 было не только одним из наиболее частых сопутствующих заболеваний у пациентов с COVID-19, но и само наличие АГ было связано с повышенным риском тяжелого течения COVID-19. Наиболее вероятной причиной, объясняющей, почему ГБ является фактором риска тяжелого течения COVID-19, является то, что ГБ вызывает субклиническое ПОМ в жизненно важных органах, тем самым снижая защиту организма от тяжелых инфекций. Другим объяснением может быть влияние некоторых иммунологических изменений, связанных с ГБ. У пациентов с COVID-19 не было предпринято изменений в выборе препаратов и стратегии лечения (включая пороговые уровни АД и цели лечения) из-за отсутствия доступных доказательств и видимых причин для этого.

Long COVID-19. При постковидном синдроме следует отметить частое поражение сердечно-сосудистой системы, при этом ранее существовавшая ГБ является фактором риска ССЗ. ГБ может быть одной из наиболее частых причин обращения к врачу после перенесённого COVID-19.

Сокращения: АГ – артериальная гипертензия, АГТ – антигипертензивная терапия, АД – артериальное давление, ББ – бета-блокаторы, БКК – блокаторы кальциевых каналов, БМР – блокаторы минералкортикоидных рецепторов, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина, ГБ – гипертоническая болезнь, ГПП-1 – агонист рецептора глюкагоноподобного пептида 1, ДМАД – домашнее мониторирование АД, ДАД – диастолическое АД, ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, НПВС – нестероидные противовоспалительные препараты, САД – систолическое АД, СМАД – суточное мониторирование АД, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ССР – сердечно-сосудистый риск, ПОМ – поражение органов-мишеней, РАС – ренин-ангиотензиновая система, рСКФ – расчетная скорость фильтрации, Т/ТП – тиазидный/тиазидоподобный, ХБП – хроническая болезнь почек, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ЧСС – частота сердечных сокращений, SGLT2i – ингибитор натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа.

4. РЕАБИЛИТАЦИЯ

Медицинская (кардиологическая) реабилитация пациентов с ГБ высокого и очень высокого риска проводится в плановом порядке после установления диагноза (при первом контакте с пациентом) или при длительном течении заболевания независимо от сроков заболевания при условии стабильности клинического состояния пациента, наличия медицинских показаний к проведению отдельных реабилитационных методов и основывается на пациент-ориентированном подходе [1-3].

Рекомендуется всех пациентов с ГБ высокого и очень высокого риска вовлекать в комплексную медицинскую реабилитацию, включающую в себя программу по коррекции и контролю кардиоваскулярных факторов риска и образа жизни (массы тела, АД, концентрации липидов и глюкозы крови, рациона питания, ежедневной физической активности и программу по прекращению курения (при курении в любом виде) (см. раздел 3.1.) с целью снижения уровня АД, профилактики прогрессирования заболевания, повышения функциональных возможностей, улучшения качества жизни, психологического и социального функционирования [1-3] **(IA)**.

У пациентов с ГБ рекомендуется проводить скрининг психологических факторов риска для определения необходимости их коррекции с целью улучшения качества жизни и повышения приверженности лечению, реабилитации и здоровому образу жизни [1-3] **(IC)**. К психосоциальным факторам риска, обладающим доказанным негативным влиянием на приверженность лечению и изменению образа жизни, вовлекаемость в программу реабилитации, продуктивность взаимодействия с врачом, качество жизни и прогноз, относятся депрессия, тревога, хронический стресс, социальная изоляция и низкая социальная поддержка. При выявлении клинических нарушений психологического статуса рекомендуется проведение психологического консультирования.

Всех пациентов с АГ необходимо информировать по вопросам, связанным с заболеванием, его лечением и профилактикой; обучать здоровому образу жизни, методам самоконтроля и самопомощи с целью повышения приверженности лечебным и реабилитационным вмешательствам, улучшения течения заболевания и качества жизни **(IA)**. Информирование и обучение пациента рекомендуется проводить в любом доступном формате (индивидуально, в рамках реабилитационного консультирования и/или в «Школе для пациентов с АГ») в очном или онлайн режиме [1-3].

5. НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Наблюдение пациентов с ГБ имеет решающее значение не только для подтверждения достижения контроля АД, но и для поддержания модификации ОЖ, оценки приверженности лечению и оценки побочных эффектов препаратов, а также для коррекции терапии и оценки развития или прогрессирования ПОМ [1-3] (см. табл. 22).

Таблица 22. Наблюдение за пациентами с гипертонической болезнью

Первые 3 месяца: цель - достижение оптимального контроля АД	
1. <u>Диагностика</u>	• Анамнез/семейный анамнез • Физикальное обследование • Офисное измерение АД, ДМАД и СМАД (если доступно) • Основные и дополнительные лабораторные анализы • Лабораторная диагностика, электрокардиография • Оценка сердечно-сосудистого риска и поражения органов-мишеней • Начало модификации образа жизни и медикаментозной терапии
2. <u>Начальный этап терапии</u>	• В течение первых трёх месяцев – повторные визиты с измерением АД (включая внеофисное измерение АД) • Оценка приверженности к мероприятиям по модификации образа жизни и медикаментозной терапии • Коррекция медикаментозной терапии в случае необходимости с шагом титрации дозы АГП приблизительно в 2-4 недели • Цель – достижение контроля АД в течение 3 месяцев
Первый год: цель - поддержание оптимального контроля АД	
3. <u>Краткосрочное наблюдение</u>	• Контролируемые пациенты низкого риска – визит через год • Плохо контролируемые пациенты или пациенты высокого риска – 1-2 визита в течение года, при необходимости - чаще • Чек-ап программы: - Данные ДМАД, оценка приверженности к мероприятиям по модификации образа жизни и медикаментозной терапии - Физикальное обследование - Офисное измерение АД - Основные/дополнительные лабораторные анализы* - Электрокардиография - Повторная оценка сердечно-сосудистого риска и поражения органов мишеней - Коррекция медикаментозной терапии в случае необходимости
После первого года: цель - поддержание оптимального контроля АД	
4. <u>Долгосрочное наблюдение**</u> :	• Контролируемые пациенты низкого риска: ежегодный визит с базовой или расширенной чек- ап программой (например, повторная оценка поражения органов-мишеней каждые 3 года) • Плохо контролируемые пациенты или пациенты высокого риска, или пациенты с леченой вторичной гипертонией: индивидуальный подбор частоты визитов
Поощрение использования ДМАД и телемедицинских технологий на любом этапе	

Примечание: * – Стандартные лабораторные исследования, электролиты (калий в сыворотке) и функция почек – основные параметры, которые следует контролировать наряду с липидным профилем, уровнем глюкозы в крови и другими показателями в зависимости от индивидуальных стратегий терапии и сопутствующих заболеваний (как минимум – один раз в год); ** – при долгосрочном наблюдении визиты могут также осуществляться квалифицированными медсестрами и фармацевтами.

Сокращения: АД – артериальное давление, ДМАД – домашнее мониторирование АД, СМАД – суточное мониторирование АД.

6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Маршрутизация пациентов с ГБ представлена на рисунке 6.

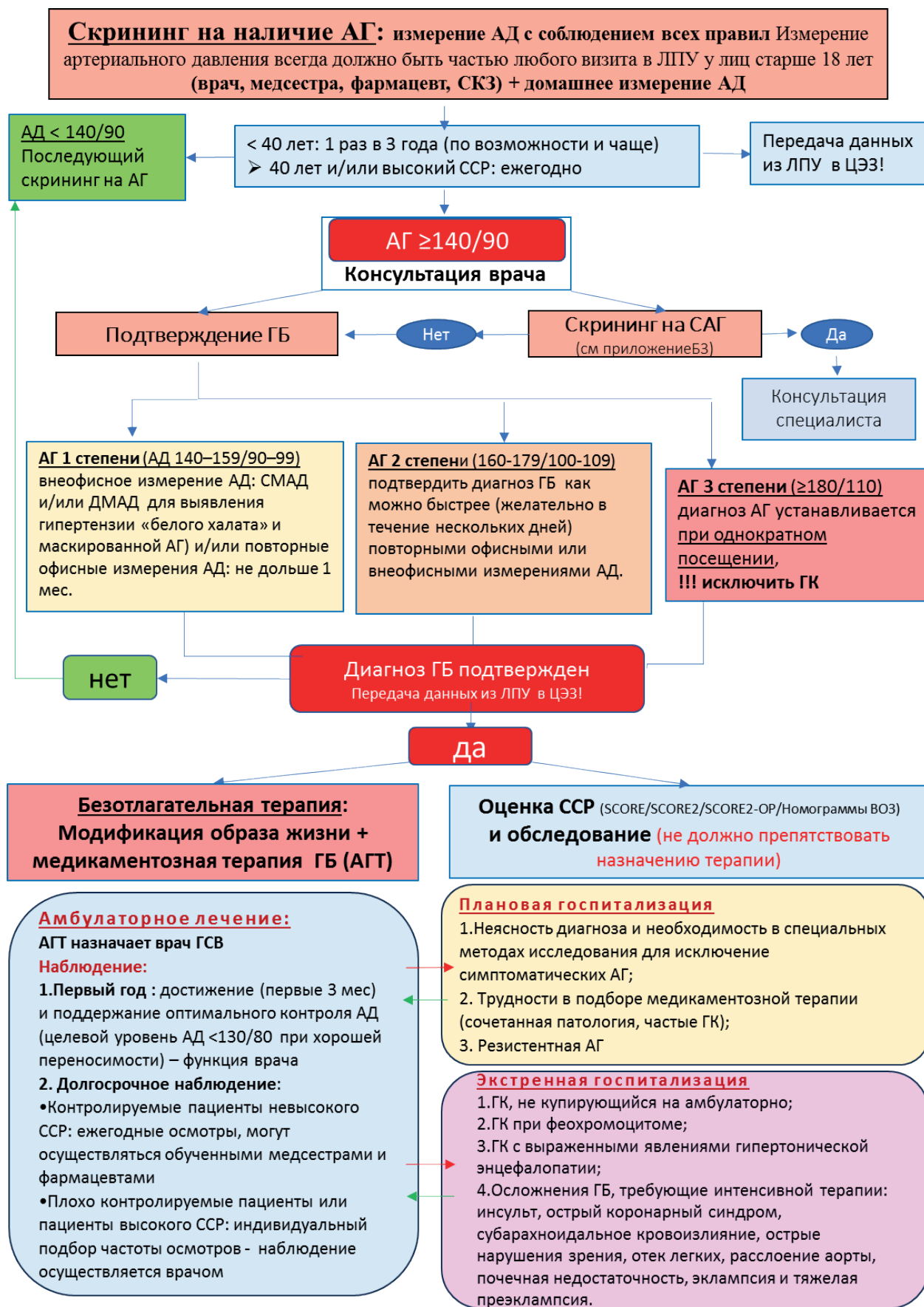


Рисунок 6. Маршрутизация пациентов с ГБ

Сокращения: АГ – артериальная гипертензия, АД – артериальное давление, ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение, САГ – симптоматическая гипертензия, СКЗ – сельские комитеты здоровья, ЦЭЗ – центр электронного здравоохранения, ССР – сердечно-сосудистый риск, ГБ – гипертоническая болезнь, ГК – гипертензивный криз, МОЖ – модификация образа жизни, АГТ – антигипертензивная терапия; ГСВ – группа семейных врачей, ВОЗ – всемирная организация здравоохранения.

ГБ является очень распространенным заболеванием, и большинство пациентов могут получать лечение амбулаторно в условиях первичного звена медицинской помощи [1-3]. Долгосрочное наблюдение за пациентами с ГБ и коррективка АГТ может также осуществляться квалифицированными медсестрами и фармацевтами согласно специально разработанному алгоритму (Приложение Б-4).

Существуют обстоятельства, которые могут потребовать обследования и лечения в условиях стационара [1-3].

Показания для плановой госпитализации:

- неясность диагноза и необходимость в специальных методах исследования (использование диагностических процедур, проведение которых невозможно или нецелесообразно в условиях поликлиники) для уточнения причины повышения АД (исключение симптоматических АГ);
- трудности в подборе медикаментозной терапии (сочетанная патология, частые гипертонические кризы);
- резистентная АГ.

Показания для экстренной госпитализации:

- гипертонический криз, не купирующийся на догоспитальном этапе;
- гипертонический криз при феохромоцитоме;
- гипертонический криз с выраженными явлениями гипертонической энцефалопатии;
- осложнения ГБ, требующие интенсивной терапии: инсульт, острый коронарный синдром, субарахноидальное кровоизлияние, острые нарушения зрения, отек легких, расслоение аорты, почечная недостаточность, эклампсия и тяжелая преэклампсия.

Показания к выписке пациента из стационара:

- установленный диагноз симптоматической АГ или ГБ с использованием специальных методов исследования при уточнении причины повышения АД;
- подобранная медикаментозная терапия при сочетанной патологии и/или частых гипертонических кризах с достижением целевого уровня АД или снижение АД на 25–30% от исходных значений на момент выписки из стационара;
- купированный гипертонический криз, отсутствие осложнений, требующих интенсивной терапии, стабилизация уровня АД.

КРИТЕРИИ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Для оценки эффективности контроля АГ и качества оказания помощи пациентам с ГБ рекомендуется использовать следующие основные индикаторы [237]:

Показатель выявляемости

- Скрининг на АГ: Доля населения 18 лет и старше, которому измерили АД при посещении организации здравоохранения (ОЗ) ПМСП
- Пациенты с подтвержденным диагнозом: Доля лиц с ГБ среди приписанного населения, находящихся на диспансерном учете.

Индикаторы качества

- Регулярное измерение АД: Доля пациентов с двумя документально подтвержденными измерениями АД
- Определение холестерина: Доля пациентов с ГБ, у которых определен уровень общего холестерина
- Определение глюкозы: Доля пациентов с ГБ, у которых определен уровень глюкозы
- Оценка сердечно-сосудистого риска по номограмме ВОЗ: Доля пациентов с ГБ, у которых оценен суммарный риск развития ССЗ
- Риск развития ССЗ по номограмме ВОЗ $\geq 30\%$: Доля пациентов с ГБ, у которых суммарный риск развития ССЗ $\geq 30\%$
- Назначение антигипертензивной терапии: Доля пациентов с ГБ с назначенной антигипертензивной терапией
- Назначение статинов: Доля пациентов с ГБ, принимающих статины (при высоком/очень высоком ССР)
- Назначение АСК: Доля пациентов с ГБ, принимающих АСК (для вторичной профилактики ССЗ).

Индикаторы контроля АД

- Достижение целевого АД $< 140/90$ мм рт. ст.: Доля пациентов с ГБ, достигшие АД менее 140/90 мм рт. ст. при самом последнем измерении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *Journal of Hypertension* 41(12):p 1874–2071, December 2023.
2. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH), *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 33, 01 September 2018, Pages 3021–3104.
3. Артериальная гипертензия у взрослых 2020. Клинические рекомендации. Российское кардиологическое общество.
4. Titze J, Luft FC. Speculations on salt and the genesis of arterial hypertension. *Kidney Int* 2017; 91:1324–1335.
5. Kelly TN, Sun X, He KY, Brown MR, Taliun SAG, Hellwege JN, et al. Insights From a Large-Scale Whole-Genome Sequencing Study of Systolic Blood Pressure, Diastolic Blood Pressure, and Hypertension. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979) 2022; 79:1656–1667.
6. Padmanabhan S, Dominiczak AF. Genomics of hypertension: the road to precision medicine. *Nat Rev Cardiol* 2021; 18:235–250.
7. Oparil S, Acelajado M, Bakris G, Berlowitz D, Cifkova R, Dominiczak A. Hypertension. *Nat Rev Dis Primers* 2018; 4:18014.
8. Mary S, Boder P, Padmanabhan S, McBride MW, Graham D, Delles C, et al. Role of Uromodulin in Salt-Sensitive Hypertension. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979) 2022; 79:2419–2429.
9. Shin S, Bai L, Oiamo TH, Burnett RT, Weichenthal S, Jerrett M, et al. Association between road traffic noise and incidence of diabetes mellitus and hypertension in Toronto, Canada: a population-based cohort study. *J Am Heart Assoc* 2020; 9:e013021.
10. Yang B-Y, Qian Z, Howard SW, Vaughn MG, Fan S-J, Liu K-K, et al. Global association between ambient air pollution and blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Environ Pollut* 2018; 235:576–588.
11. Kreutz R, Dobrowolski P, Prejbisz A, Algharably EAE, Bilo G, Creutzig F, et al. Lifestyle, psychological, socioeconomic and environmental factors and their impact on hypertension during the coronavirus disease 2019 pandemic. *J Hypertens* 2021; 39:1077–1089.
12. Kreutz R, Abd el-Hady Algharably E. Blood Pressure Control. In: Offermanns, S., Rosenthal, W., editors. *Encyclopedia of Molecular Pharmacology*. Cham: Springer International Publishing; 2021. pp. 317–322.
13. Li J, Zhao F, Wang Y, Chen J, Tao J, Tian G, et al. Gut microbiota dysbiosis contributes to the development of hypertension. *Microbiome* 2017; 5:1–19.26. Griendling KK, Camargo LL, Rios FJ, Alves-Lopes R, Montezano AC, Touyz RM. Oxidative Stress and Hypertension. *Circ Res* 2021; 128:993–1020.
14. Norlander AE, Madhur MS, Harrison DG. The immunology of hypertension. *J Exp Med* 2018; 215:21–33.
15. Griendling KK, Camargo LL, Rios FJ, Alves-Lopes R, Montezano AC, Touyz RM. Oxidative Stress and Hypertension. *Circ Res* 2021; 128:993–1020.
16. Avery EG, Bartolomeaus H, Maifeld A, Marko L, Wiig H, Wilck N, et al. The Gut Microbiome in Hypertension: Recent Advances and Future Perspectives. *Circ Res* 2021; 128:934–950.
17. Landsberg L. Insulin-mediated sympathetic stimulation: role in the pathogenesis of obesity-related hypertension (or, how insulin affects blood pressure, and why). *J Hypertens* 2001; 19:523–528.
18. Lembo G, Napoli R, Capaldo B, Rendina V, Iaccarino G, Volpe M, et al. Abnormal sympathetic overactivity evoked by insulin in the skeletal muscle of patients with essential hypertension. *J Clin Invest* 1992; 90:24–29.
19. Page IH. Pathogenesis of arterial hypertension. *J Am Med Assoc* 1949; 140:451–458.
20. Harrison DG, Coffman TM, Wilcox CS. Pathophysiology of hypertension: the mosaic theory and beyond. *Circ Res* 2021; 128:847–863.

21. Батыралиев Т.А., Махмутходжаев С.А., Кыдыралиева Р.Б., Алтымышева А.Т., Джакипова Р.С., Жорупбекова К.Ш., Рыскулова С.Т., Князева В.Г., Калиев М.Т., Джумагулова А.С. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Кыргызской Республике (исследование «STEPS»). 56(11):86-90.
22. Полупанов А.Г., Концевая А.В., Халматов А.Н., Алтымышева А.Т., Суворова Е.И., Романова Т.А., Худяков М.Б., Шальнова С.А., Джумагулова А.С. Распространенность артериальной гипертензии среди жителей малых городов и сельской местности Кыргызской Республики: этнические особенности (по данным международного исследования «ИНТЕРЭПИД»). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013;12(6):4- 8.
23. Global report on hypertension: the race against a silent killer. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
24. John William McEvoy, Cian P McCarthy, Rosa Maria Bruno, et al. ESC Scientific Document Group , 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO), European Heart Journal, 2024; 1–107.
25. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. J Hypertens. 2021 Jul 1;39(7):1293-1302.
26. Stergiou GS, Kyriakoulis KG, Bountzona I, Menti A, Destounis A, Kalogeropoulos P, et al. Automated blood pressure measurement in atrial fibrillation: validation process modification and evaluation of a novel professional device which detects atrial fibrillation and adapts its blood pressure measurement algorithm. J Hypertens 2021; 39:614–620.
27. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. Российское кардиологическое общество, Национальное общество профилактической кардиологии.
28. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. Hypertension 2006;47:846 –853.
29. Schultz MG, La Gerche A, Sharman JE. Blood Pressure Response to Exercise and Cardiovascular Disease. Curr Hypertens Rep 2017; 19:89.
30. Parati G, Agostoni P, Basnyat B, Bilo G, Brugger H, Coca A, Festi L, Giardini G, Lironcurti A, Luks AM, Maggiorini M, Modesti PA, Swenson ER, Williams B, Bartsch P, Torlasco C. Clinical recommendations for high altitude exposure of individuals with pre-existing cardiovascular conditions. Eur Heart J 2018;39:1546–1554.
31. Herbert A, Cruickshank JK, Laurent S, Boutouyrie P. Establishing reference values for central blood pressure and its amplification in a general healthy population and according to cardiovascular risk factors. Eur Heart J 2014;35:3122–3133.
32. Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, Hughes AD, Thurston H, O'Rourke M, CAFE Investigators, Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators, CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. Circulation 2006;113:1213– 1225.
33. Mancia G, Bombelli M, Brambilla G, Facchetti R, Sega R, Toso E, et al. Long-term prognostic value of white coat hypertension: an insight from diagnostic use of both ambulatory and home blood pressure measurements. Hypertension (Dallas, Tex: 1979) 2013; 62:168–174.
34. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlof B, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. Lancet 2010; 375:895–905.
35. Mancia G, Schumacher H, Bohm M, Redon J, Schmieder RE, Verdecchia P, et al. Relative and Combined Prognostic Importance of On-Treatment Mean and Visit-to-Visit Blood Pressure Variability in ONTARGET and TRANSCEND Patients. Hypertension (Dallas, Tex: 1979) 2017; 70:938–948.

36. Boucheron P, Lailler G, Moutengou E, Regnault N, Gabet A, Deneux-Tharaux C, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and onset of chronic hypertension in France: the nationwide CONCEPTION study. *Eur Heart J* 2022; 43:3352–3361.
37. Керимкулова А.С., Бекташева Э.Э., Лунегова О.С., Абилова С.С., Неронова К.В., Алибаева Н.Т., Миррахимов Э.М. Метаболический синдром и его компоненты в группе этнических кыргызов, проживающих в условиях низкогорья. *Здравоохранение Кыргызстана*. 2019; № 2: 16-23.
38. Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. Geneva: World Health Organization; 2021.
39. Полупанов А.Г., Ческидова Н.Б., Кибец Е.А. Гипертензивные состояния при беременности. Клиническое руководство. 2023. Бишкек. 103с.
40. Чазова И.Е., Чихладзе Н.М., Блинова Н.В., Белая Ж.Е., Данилов Н.М., Елфимова Е.М., Литвин А.Ю., Рожинская Л.Я., Свириденко Н.Ю., Швецов М.Ю., Азизов В.А., Григоренко Е.А., Митьковская Н.П., Мустафаев И.И., Полупанов А.Г., Сарыбаев А.Ш., Хамидуллаева Г.А. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению вторичных (симптоматических) форм артериальной гипертензии (2022). *Евразийский кардиологический журнал*. 2023;(1):6-65.
41. Джумагулова А.С., Романова Т.А., Полупанов А.Г., Ческидова Н.Б. Гипертензивная болезнь. *Клинический проктол*. 2017. Бишкек. 36 с.
42. Devereux RB, Alderman MH. Role of preclinical cardiovascular disease in the evolution from risk factor exposure to development of morbid events. *Circulation* 1993;88:1444–1455.
43. Cordero A, Morillas P, Bertomeu-Gonzalez V, Quiles J, Mazon P, Guindo J, Soria F, Llacer A, Lekuona I, Gonzalez- Juanatey JR, Bertomeu V, Prevalence of Peripheral Arterial Disease in Patients with Acute Coronary Syndrome Investigators. Clustering of target organ damage increases mortality after acute coronary syndromes in patients with arterial hypertension. *J Hum Hypertens* 2011;25:600–607.
44. Greve SV, Blicher MK, Sehestedt T, Gram-Kampmann EM, Rasmussen S, Vishram JK, Olsen MH. Effective risk stratification in patients with moderate cardiovascular risk using albuminuria and atherosclerotic plaques in the carotid arteries. *J Hypertens* 2015;33:1563–1570.
45. de Simone G, Devereux RB, Izzo R, Giffoglio D, Lee ET, Howard BV, Roman MJ. Lack of reduction of left ventricular mass in treated hypertension: the strong heart study. *J Am Heart Assoc* 2013;2:e000144.
46. Lonnebakken MT, Izzo R, Mancusi C, Gerdt E, Losi MA, Cancelliello G, Giugliano G, De Luca N, Trimarco B, de Simone G. Left ventricular hypertrophy regression during antihypertensive treatment in an outpatient clinic (the Campania Salute Network). *J Am Heart Assoc* 2017;6:e004152.
47. Okin PM, Devereux RB, Jern S, Kjeldsen SE, Julius S, Nieminen MS, Snapinn S, Harris KE, Aurup P, Edelman JM, Wedel H, Lindholm LH, Dahlof B, LIFE Study Investigators. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive treatment and the prediction of major cardiovascular events. *JAMA* 2004;292:2343–2349.
48. Okin PM, Oikarinen L, Viitasalo M, Toivonen L, Kjeldsen SE, Nieminen MS, Edelman JM, Dahlof B, Devereux RB, LIFE Study Investigators. Prognostic value of changes in the electrocardiographic strain pattern during antihypertensive treatment: the Losartan Intervention for End-Point Reduction in Hypertension Study (LIFE). *Circulation* 2009;119:1883–1891.
49. Devereux RB, Wachtell K, Gerdt E, Boman K, Nieminen MS, Papademetriou V, Rokkedal J, Harris K, Aurup P, Dahlof B. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. *JAMA* 2004;292:2350–2356.
50. de Simone G, Izzo R, Aurigemma GP, De Marco M, Rozza F, Trimarco V, Stabile E, De Luca N, Trimarco B. Cardiovascular risk in relation to a new classification of hypertensive left ventricular geometric abnormalities. *J Hypertens* 2015;33:745–754; discussion 754.
51. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, Chirinos J, Derumeaux G, Galderisi M, Gottdiener J, Haluska B, Ofili E, Segers P, Senior R, Tapp RJ, Zamorano JL. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:577–605.

52. Zalawadiya SK, Gunasekaran PC, Bavishi CP, Veeranna V, Panaich S, Afonso L. Left ventricular hypertrophy and risk reclassification for coronary events in multi-ethnic adults. *Eur J Prev Cardiol* 2015; 22:673–679.
53. Zhou J, Du M, Chang S, Chen Z. Artificial intelligence in echocardiography: detection, functional evaluation, and disease diagnosis. *Cardiovasc Ultrasound* 2021; 19:29.
54. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, Chirinos J, Derumeaux G, Galderisi M, et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE) dagger. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16:577–605.
55. Stanton T, Jenkins C, Haluska BA, Marwick TH. Association of outcome with left ventricular parameters measured by two-dimensional and threedimensional echocardiography in patients at high cardiovascular risk. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:65–73.
56. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016; 17:1321–1360.
57. Gimelli A, Lancellotti P, Badano LP, Lombardi M, Gerber B, Plein S, et al. Non-invasive cardiac imaging evaluation of patients with chronic systolic heart failure: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI). *Eur Heart J* 2014; 35:3417–3425.
58. Kuznetsova T, Haddad F, Tikhonoff V, Kloch-Badelek M, Ryabikov A, Knez J, Malyutina S, Stolarz-Skrzypek K, Thijs L, Schnittger I, Wu JC, Casiglia E, Narkiewicz K, Kawecka-Jaszcz K, Staessen JA, European Project On Genes in Hypertension Investigators. Impact and pitfalls of scaling of left ventricular and atrial structure in population-based studies. *J Hypertens* 2016;34:1186–1194.
59. Garg S, de Lemos JA, Ayers C, Khouri MG, Pandey A, Berry JD, et al. Association of a 4-Tiered Classification of LV Hypertrophy With Adverse CV Outcomes in the General Population. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015; 8:1034– 1041.
60. Bhuvana AN, Treibel TA, Fontana M, Herrey AS, Manisty CH, Moon JC. T1 mapping: non-invasive evaluation of myocardial tissue composition by cardiovascular magnetic resonance. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2014; 12:1455– 1464.
61. Weinberg RL, Rubenfire M, Brook RD. Coronary artery calcium scoring in patients with hypertension. *J Hum Hypertens* 2020; 34:609–616.
62. Valenti V, Oh B, Heo R, Schulman-Marcus J, Cho I, Kalra DK, et al. Long-term prognosis for individuals with hypertension undergoing coronary artery calcium scoring. *Int J Cardiol* 2015; 187:534–540.
63. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Desvarieux M, Ebrahim S, Fatar M, Hernandez Hernandez R, Kownator S, Prati P, Rundek T, Taylor A, Bornstein N, Csiba L, Vicaute E, Woo KS, Zannad F, Advisory Board of the 3rd Watching the Risk Symposium 2004, 13th European Stroke Conference. Mannheim intima-media thickness consensus. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:346–349.
64. Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Carotid plaque, compared with carotid intimamedia thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: a meta-analysis. *Atherosclerosis* 2012;220:128–133. 146. Zanchetti A, Hennig M, Hollweck R, Bond G, Tang R, Cuspidi C, Parati G, Facchetti R, Mancia G. Baseline values but not treatment-induced changes in carotid intima-media thickness predict incident cardiovascular events in treated hypertensive patients: findings in the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *Circulation* 2009;120:1084–1090.
65. Polak JF, Pencina MJ, Pencina KM, O'Donnell CJ, Wolf PA, D'Agostino RB Sr. Carotid-wall intima-media thickness and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2011;365:213–221.
66. Najjar SS, Scuteri A, Shetty V, Wright JG, Muller DC, Fleg JL, et al. Pulse wave velocity is an independent predictor of the longitudinal increase in systolic blood pressure and of incident hypertension in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:1377–1383.
67. Shahin Y, Khan JA, Chetter I. Angiotensin converting enzyme inhibitors effect on arterial stiffness and wave reflections: a meta-analysis and metaregression of randomised controlled trials. *Atherosclerosis* 2012; 221:18–33.

68. Feringa HH, Bax JJ, van Waning VH, Boersma E, Elhendy A, Schouten O, Tangelder MJ, van Sambeek MH, van den Meiracker AH, Poldermans D. The long-term prognostic value of the resting and postexercise ankle-brachial index. *Arch Intern Med* 2006;166:529–535.
69. Schmidt M, Mansfield KE, Bhaskaran K, Nitsch D, Sørensen HT, Smeeth L, Tomlinson LA. Serum creatinine elevation after renin-angiotensin system blockade and long term cardiorenal risks: cohort study. *BMJ* 2017;356:j791.
70. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF III, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J, Ckd EPI. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604– 612.
71. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B, Halle JP, Young J, Rashkow A, Joyce C, Nawaz S, Yusuf S, HOPE Study Investigators. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001;286:421–426.
72. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2013;3:1–150.
73. McTaggart MP, Newall RG, Hirst JA, Bankhead CR, Lamb EJ, Roberts NW, Price CP. Diagnostic accuracy of point-of-care tests for detecting albuminuria: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014;160:550– 557.
74. Caroli A, Remuzzi A, Lerman LO. Basic principles and new advances in kidney imaging. *Kidney Int* 2021; 100:1001–1011.
75. Triantafyllou A, Ferreira JP, Kobayashi M, Micard E, Xie Y, Kearney-Schwartz A, et al. Longer Duration of Hypertension and MRI Microvascular Brain Alterations Are Associated with Lower Hippocampal Volumes in Older Individuals with Hypertension. *J Alzheimers Dis* 2020; 74:227–235.
76. Vermeer SE, Longstreth WT Jr, Koudstaal PJ. Silent brain infarcts: a systematic review. *Lancet Neurol* 2007; 6:611– 619.
77. Iadecola C, Duering M, Hachinski V, Joutel A, Pendlebury ST, Schneider JA, et al. Vascular Cognitive Impairment and Dementia: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73:3326–3344.
78. Laurent S, Agabiti-Rosei C, Bruno RM, Rizzoni D. Microcirculation and Macrocirculation in Hypertension: A Dangerous Cross-Link? *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)* 2022; 79:479–490.
79. Mitchell GF, van Buchem MA, Sigurdsson S, Gotal JD, Jonsdottir MK, Kjartansson O, et al. Arterial stiffness, pressure and flow pulsatility and brain structure and function: the Age, Gene/Environment Susceptibility–Reykjavik study. *Brain* 2011; 134:3398–3407.
80. Sairenchi T, Iso H, Yamagishi K, Irie F, Okubo Y, Gunji J, Muto T, Ota H. Mild retinopathy is a risk factor for cardiovascular mortality in Japanese with and without hypertension: the Ibaraki Prefectural Health Study. *Circulation* 2011;124:2502–2511.
81. De Ciuceis C, Agabiti Rosei C, Caletti S, Trapletti V, Coschignano MA, Tiberio GAM, et al. Comparison between invasive and noninvasive techniques of evaluation of microvascular structural alterations. *J Hypertens* 2018; 36:1154–1163.
82. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63:636–646.
83. Kamstrup PR. Lipoprotein(a) and cardiovascular disease. *Clin Chem* 2021; 67:154–166.
84. Ledwidge M, Gallagher J, Conlon C, Tallon E, O’Connell E, Dawkins I, et al. Natriuretic peptide-based screening and collaborative care for heart failure: the STOP-HF randomized trial. *JAMA* 2013; 310:66–74.
85. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 42:3599–3726.
86. Ebert N, Bevc S, Bokenkamp A, Gaillard F, Hornum M, Jager KJ, et al. Assessment of kidney function: clinical indications for measured GFR. *Clin Kidney J* 2021; 14:1861–1870.
87. Lenders JWM, Kerstens MN, Amar L, Prejbisz A, Robledo M, Taieb D, et al. Genetics, diagnosis, management and future directions of research of pheochromocytoma and paraganglioma: a position

- statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2020; 38:1443–1456.
88. Pescatello LS, Wu Y, Gao S, Livingston J, Sheppard BB, Chen MH. Do the combined blood pressure effects of exercise and antihypertensive medications add up to the sum of their parts? A systematic meta-review. *BMJ Open Sport Exerc Med* 2021; 7:e000895.
 89. Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE. Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a metaregression analysis of randomized trials. *J Hum Hypertens* 2003; 17:471–480.
 90. Filippini T, Naska A, Kasdagli MI, Torres D, Lopes C, Carvalho C, et al. Potassium Intake and Blood Pressure: A Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc* 2020; 9:e015719.
 91. Cornelissen VA, Buys R, Smart NA. Endurance exercise beneficially affects ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2013; 31:639–648.
 92. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997; 336:1117–1124.
 93. Filippini T, Malavolti M, Whelton PK, Naska A, Orsini N, Vinceti M. Blood Pressure Effects of Sodium Reduction: Dose-Response Meta-Analysis of Experimental Studies. *Circulation* 2021; 143:1542–1567.
 94. Baier D, Teren A, Wirkner K, Loeffler M, Scholz M. Parameters of pulse wave velocity: determinants and reference values assessed in the populationbased study LIFE-Adult. *Clin Res Cardiol* 2018; 107:1050–1061.
 95. Hall ME, Cohen JB, Ard JD, Egan BM, Hall JE, Lavie CJ, et al. Weight-Loss Strategies for Prevention and Treatment of Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)* 2021; 78:e38–e50.
 96. Chopra S, Malhotra A, Ranjan P, Vikram NK, Sarkar S, Siddhu A, et al. Predictors of successful weight loss outcomes amongst individuals with obesity undergoing lifestyle interventions: A systematic review. *Obes Rev* 2021; 22:e13148.
 97. Siebenhofer A, Winterholer S, Jeitler K, Horvath K, Berghold A, Krenn C, et al. Long-term effects of weight-reducing drugs in people with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 1:Cd007654.
 98. Kwong EJJ, Whiting S, Bunge AC, et al. Population-level salt intake in the WHO European Region in 2022: a systematic review. *Public Health Nutrition*. 2023;26(S1):s6-s19.
 99. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low-sodium diet vs. high-sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride (Cochrane Review). *Am J Hypertens* 2012;25:1–15.
 100. He FJ, MacGregor GA. How far should salt intake be reduced? *Hypertension* 2003;42:1093–1099.
 101. Neal B, Wu Y, Feng X, Zhang R, Zhang Y, Shi J, et al. Effect of Salt Substitution on Cardiovascular Events and Death. *N Engl J Med* 2021; 385:1067–1077.
 102. Liu X, Zhang D, Liu Y, Sun X, Han C, Wang B, et al. Dose-Response Association Between Physical Activity and Incident Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)* 2017; 69:813–820.
 103. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2013;2:e004473.
 104. Naci H, Salcher-Konrad M, Dias S, Blum MR, Sahoo SA, Nunan D, et al. How does exercise treatment compare with antihypertensive medications? A network meta-analysis of 391 randomised controlled trials assessing exercise and medication effects on systolic blood pressure. *Br J Sports Med* 2019; 53:859–869.
 105. Lee LL, Mulvaney CA, Wong YKY, Chan ES, Watson MC, Lin HH. Walking for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 2:CD008823.
 106. Cornelissen VA, Fagard RH, Coeckelberghs E, Vanhees L. Impact of resistance training on blood pressure and other cardiovascular risk factors: a metaanalysis of randomized, controlled trials. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)* 2011; 58:950–958.

107. Dempsey PC, Sacre JW, Larsen RN, Straznicky NE, Sethi P, Cohen ND, et al. Interrupting prolonged sitting with brief bouts of light walking or simple resistance activities reduces resting blood pressure and plasma noradrenaline in type 2 diabetes. *J Hypertens* 2016; 34:2376–2382.
108. Xi B, Veeranki SP, Zhao M, Ma C, Yan Y, Mi J. Relationship of Alcohol Consumption to All-Cause, Cardiovascular, and Cancer-Related Mortality in U.S. Adults. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70:913–922.
109. Biddinger KJ, Emdin CA, Haas ME, Wang M, Hindy G, Ellinor PT, et al. Association of Habitual Alcohol Intake With Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA Netw Open* 2022; 5:e223849.
110. Zhong L, Chen W, Wang T, Zeng Q, Lai L, Lai J, et al. Alcohol and Health Outcomes: An Umbrella Review of Meta-Analyses Base on Prospective Cohort Studies. *Front Public Health* 2022; 10:859947.
111. Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJ, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke* 2003; 34:2060–2065.
112. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ* 1994;309:901–911.
113. Yarlioglues M, Kaya MG, Ardic I, Calapkorur B, Dogdu O, Akpek M, Ozdogru M, Kalay N, Dogan A, Ozdogru I, Oguzhan A. Acute effects of passive smoking on blood pressure and heart rate in healthy females. *Blood Press Monit* 2010;15:251–256.
114. Groppelli A, Giorgi DM, Omboni S, Parati G, Mancia G. Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. *J Hypertens* 1992; 10:495–499.
115. Al Ali R, Vukadinovic D, Maziak W, Katmeh L, Schwarz V, Mahfoud F, et al. Cardiovascular effects of waterpipe smoking: a systematic review and meta-analysis. *Rev Cardiovasc Med* 2020; 21:453–468.
116. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;5:CD009329.
117. Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Cook JV, Williams B, Ford GA. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2006;24:215–233.
118. He FJ, Tan M, Ma Y, MacGregor GA. Salt Reduction to Prevent Hypertension and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75:632–647.
119. Dinu M, Pagliai G, Angelino D, Rosi A, Dall'Asta M, Bresciani L, et al. Effects of Popular Diets on Anthropometric and Cardiometabolic Parameters: An Umbrella Review of Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials. *Adv Nutr* 2020; 11:815–833.
120. Marcus GM, Rosenthal DG, Nah G, Vittinghoff E, Fang C, Ogomori K, et al. Acute Effects of Coffee Consumption on Health among Ambulatory Adults. *N Engl J Med* 2023; 388:1092–1100.
121. Albus C, Waller C, Fritzsche K, Gunold H, Haass M, Hamann B, et al. Significance of psychosocial factors in cardiology: update 2018: Position paper of the German Cardiac Society. *Clin Res Cardiol* 2019; 108:1175–1196.
122. Liu M-Y, Li N, Li WA, Khan H. Association between psychosocial stress and hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Neurological Research* 2017; 39:573–580.
123. Conversano C, Orru G, Pozza A, Miccoli M, Ciacchini R, Marchi L, et al. Is mindfulness-based stress reduction effective for people with hypertension? A systematic review and meta-analysis of 30 years of Evidence. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18.
124. Shi L, Zhang D, Wang L, Zhuang J, Cook R, Chen L. Meditation and blood pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Hypertens* 2017; 35:696–706.
125. Hahad O, Rajagopalan S, Lelieveld J, Sorensen M, Kuntic M, Daiber A, et al. Noise and Air Pollution as Risk Factors for Hypertension: Part II Pathophysiologic Insight. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)* 2023; 80:1384–1392.
126. Wojciechowska W, Januszewicz A, Drożdż T, Rojek M, Bańczalska J, Terlecki M, et al. Blood pressure and arterial stiffness in association with aircraft noise exposure: long-term observation and potential effect of COVID- 19 lockdown. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)* 2022; 79:325–334.

127. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, Chalmers J, Rodgers A, Rahimi K. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:957–967.
128. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension.
 1. Overview, meta-analyses, and metaregression analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2014;32:2285–2295.
129. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with highnormal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2017; 35:2150–2160.
130. PerryHMJr, Davis BR, Price TR, Applegate WB, Fields WS, Guralnik JM, et al. Effect of treating isolated systolic hypertension on the risk of developing various types and subtypes of stroke: the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 2000; 284:465–471.
131. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenh ager WH, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997; 350:757–764.
132. Warwick J, Falaschetti E, Rockwood K, Mitnitski A, Thijs L, Beckett N, et al. No evidence that frailty modifies the positive impact of antihypertensive treatment in very elderly people: an investigation of the impact of frailty upon treatment effect in the HYpertension in the Very Elderly Trial (HYVET) study, a double-blind, placebo-controlled study of antihypertensives in people with hypertension aged 80 and over. *BMC Med* 2015; 13:78.
133. Upadhyia B, Pajewski NM, Rocco MV, Hundley WG, Aurigemma G, Hamilton CA, et al. Effect of Intensive Blood Pressure Control on Aortic Stiffness in the SPRINT-HEART. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979) 2021; 77:1571– 1580.
134. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; 358:1887–1898.
135. Benetos A, Bulpitt CJ, Petrovic M, Ungar A, Agabiti Rosei E, Cherubini A, Redon J, Grodzicki T, Dominiczak A, Strandberg T, Mancia G. An expert opinion from the European Society of Hypertension-European Union Geriatric Medicine Society Working Group on the management of hypertension in very old, frail subjects. *Hypertension* 2016;67:820–825.
136. Rea F, Cantarutti A, Merlino L, Ungar A, Corrao G, Mancia G. Antihypertensive treatment in elderly frail patients: evidence from a large Italian database. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979) 2020; 76:442–44.
137. Saiz LC, Gorricho J, Garjon J, Celaya MC, Erviti J, Leache L. Blood pressure targets for the treatment of people with hypertension and cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 9:CD010315.
138. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension:
 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels - updated overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2016; 34:613–622.
139. Bohm M, Schumacher H, Teo KK, Lonn EM, Mahfoud F, Mann JFE, Mancia G, Redon J, Schmieder RE, Sliwa K, Weber MA, Williams B, Yusuf S. Achieved blood pressure and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials. *Lancet* 2017;389:2226–2237.
140. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension:
 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs - overview and meta-analyses. *J Hypertens* 2015; 33:1321–1341.
141. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *JAMA* 2003; 289:2534– 2544.

142. Wei J, Galaviz KI, Kowalski AJ, Magee MJ, Haw JS, Narayan K MV, et al. Comparison of Cardiovascular Events Among Users of Different Classes of Antihypertension Medications: A Systematic Review and Network Meta- analysis. *JAMA Netw Open* 2020; 3:e1921618.
143. Baker WL, Buckley LF, Kelly MS, Bucheit JD, Parod ED, Brown R, Carbone S, Abbate A, Dixon DL. Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on 24-Hour Ambulatory Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2017 May 18;6(5):e005686.
144. Mancia G, Parodi A, Merlino L, Corrao G. Heterogeneity in antihypertensive treatment discontinuation between drugs belonging to the same class. *J Hypertens* 2011; 29:1012–1018.
145. Volpe M, Mancia G, Trimarco B. Angiotensin II receptor blockers and myocardial infarction: deeds and misdeeds. *J Hypertens* 2005;23:2113–2118.
146. Reboldi G, Angeli F, Cavallini C, Gentile G, Mancia G, Verdecchia P. Comparison between angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on the risk of myocardial infarction, stroke and death: a meta- analysis. *J Hypertens* 2008;26:1282–1289.
147. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment in hypertension: 9. Discontinuations for adverse events attributed to different classes of antihypertensive drugs: meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2016;34:1921–1932.
148. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, Dagenais G, Sleight P, Anderson C. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547– 1559.
149. Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ, de Zeeuw D, Haffner SM, Solomon SD, Chaturvedi N, Persson F, Desai AS, Nicolaides M, Richard A, Xiang Z, Brunel P, Pfeffer MA, ALTITUDE Investigators. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012;367:2204–2213.
150. Schmieder R.E. et al. The effect of sacubitril/valsartan compared to olmesartan on cardiovascular remodeling in subjects with essential hypertension: the results of a randomized, double-blind, active-controlled study. *Eur Heart J.* 2017;38(44):3308–3317.
151. Xu Y, Chang AR, Inker LA, McAdams-DeMarco M, Grams ME, Shin JI. Concomitant Use of Diltiazem With Direct Oral Anticoagulants and Bleeding Risk in Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc* 2022; 11:e025723.
152. Pham P, Schmidt S, Lesko L, Lip GYH, Brown JD. Association of Oral Anticoagulants and Verapamil or Diltiazem With Adverse Bleeding Events in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation and Normal Kidney Function. *JAMA Netw Open* 2020; 3:e203593.
153. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288:2981–2997.
154. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366:895–906.
155. Williams B, MacDonald TM, Morant S, Webb DJ, Sever P, McInnes G, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet* 2015; 386:2059–2068.
156. Чазова И. Е., Мычка В. Б. Новые возможности в лечении больных с метаболическим синдромом: результаты исследования ALMAZ, Системные гипертензии 2006;2:14– 17.
157. Schlaich MP. Improved hypertension control with the imidazoline agonist moxonidine in a multinational metabolic syndrome population: principal results of the MERSY study. *International journal of hypertension* 2013 (2013).
158. Rayner B. Selective imidazoline agonist moxonidine plus the ACE inhibitor ramipril in hypertensive patients with impaired insulin sensitivity: partners in a successful MARRIAGE? *Current medical research and opinion* 20.3 (2004): 359–367..

159. Ambrosioni E, Leonetti G, Pessina AC, Rappelli A, Trimarco B, Zanchetti A. Patterns of hypertension management in Italy: results of a pharmacoepidemiological survey on antihypertensive therapy. Scientific Committee of the Italian Pharmacoepidemiological Survey on Antihypertensive Therapy. *J Hypertens* 2000; 18:1691–1699.
160. Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, Williams B, Brown MJ, Webb DJ, et al. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial. *Lancet* 2022; 400:1417–1425.
161. Pedersen SA, Gaist D, Schmidt SAJ, Hölmich LR, Friis S, Pottegård A. Hydrochlorothiazide use and risk of nonmelanoma skin cancer: A nationwide case-control study from Denmark. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78:673– 681. e679.
162. Gotzinger F, Wilke T, Hardtstock F, Krieger J, Maywald U, Kunz M, et al. Association of hydrochlorothiazide treatment compared with alternative diuretics with overall and skin cancer risk: a propensity-matched cohort study. *J Hypertens* 2023; 41:926–933.
163. Copland E, Canoy D, Nazarzadeh M, Bidel Z, Ramakrishnan R, Woodward M, et al. Antihypertensive treatment and risk of cancer: an individual participant data meta-analysis. *The Lancet Oncology* 2021; 22:558–570.
164. Mahfoud F, Kieble M, Enners S, Kintscher U, Laufs U, Böhm M, et al. Use of fixed-dose combination antihypertensives in Germany between 2016 and 2020: an example of guideline inertia. *Clin Res Cardiol* 2023; 112:197–202.
165. Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet* 2016; 388:2532–2561.
166. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361:1149–1158.
167. Yusuf S, Bosch J, Dagenais G, Zhu J, Xavier D, Liu L, et al. Cholesterol Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2016; 374:2021–2031.
168. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Back M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42:3227–3337.
169. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41:111–188.
170. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M,; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial , Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39(9):763-816.
171. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71–86..
172. Pickett CA, Jackson JL, Hemann BA, Atwood JE. Carotid bruits as a prognostic indicator of cardiovascular death and myocardial infarction: a meta-analysis. *Lancet* 2008;371:1587–1594.
173. Shantsila E, Kozielec-Siołkowska M, Lip GY. Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2022 Jul 28;7:CD00318.
174. Biffi A, Dell'Oro R, Quarti-Trevano F, Cuspidi C, Corrao G, Mancia G, et al. Effects of renal denervation on sympathetic nerve traffic and correlates in drug-resistant and uncontrolled hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)* 2023; 80:659–667.

175. van Kleef M, Devireddy CM, van der Heyden J, Bates MC, Bakris GL, Stone GW, et al. Treatment of resistant hypertension with endovascular baroreflex amplification: 3-year results from the CALM-FIM study. *JACC Cardiovasc Interv* 2022; 15:321–332.
176. Аксенова А.В., Сивакова О.А., Блинова Н.В., Данилов Н.М., Елфимова Е.М., Кисляк О.А., Литвин А.Ю., Ощепкова Е.В., Фомин В.В., Чихладзе Н.М., Щелкова Г.В., Чазова И.Е. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии по диагностике и лечению резистентной артериальной гипертензии. *Терапевтический архив*. 2021;93(9):1018–1029.
177. Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation* 2003; 107:2864–2869.
178. Hanlon P, Corcoran N, Rughani G, Shah ASV, Mair FS, Guthrie B, et al. Observed and expected serious adverse event rates in randomised clinical trials for hypertension: an observational study comparing trials that do and do not focus on older people. *Lancet Healthy Longev* 2021; 2:e398–e406.
179. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *Cmaj* 2005; 173:489–495.
180. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet* 2021; 398:957–980.
181. Gerdtts E, Sudano I, Brouwers S, Borghi C, Bruno RM, Ceconi C, et al. Sex differences in arterial hypertension. *Eur Heart J* 2022; 43:4777–4788.
182. Ji H, Niiranen TJ, Rader F, Henglin M, Kim A, Ebinger JE, et al. Sex differences in blood pressure associations with cardiovascular outcomes. *Circulation* 2021; 143:761–763.
183. Kringeland E, Tell GS, Midtbø H, Igland J, Haugsgjerd TR, Gerdtts E. Stage 1 hypertension, sex, and acute coronary syndromes during midlife: the Hordaland Health Study. *Eur J Prev Cardiol* 2022; 29:147–154.
184. Gilsanz P, Mayeda ER, Glymour MM, Quesenberry CP, Mungas DM, DeCarli C, et al. Female sex, early-onset hypertension, and risk of dementia. *Neurology* 2017; 89:1886–1893.
185. Igbo Pemu P, Ofili E. Hypertension in women: part I. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2008; 10:406–410.
186. Polaczyk M, Olszanecka A, Wojciechowska W, Rajzer M, Stolarz-Skrzypek K. The occurrence of drug-induced side effects in women and men with arterial hypertension and comorbidities. *Kardiologia Polska* 2022; 80:1094–1103.
187. Thomopoulos C, Salamalekis G, Kintis K, Andrianopoulou I, Michalopoulou H, Skalis G, et al. Risk of hypertensive disorders in pregnancy following assisted reproductive technology: overview and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2017; 19:173–183.
188. ACOG Practice Bulletin No. 206. Use of Hormonal Contraception in Women With Coexisting Medical Conditions. *Obstet Gynecol* 2019; 133:e128–e150.
189. Issa Z, Seely EW, Rahme M, El-Hajj Fuleihan G. Effects of hormone therapy on blood pressure. *Menopause* 2015; 22:456–468.
190. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L, INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937–952.
191. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, Chalmers J, Rodgers A, Rahimi K. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:957–967.
192. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009;338:b1665.

193. Kolloch R, Legler UF, Champion A, Cooper-Dehoff RM, Handberg E, Zhou Q, et al. Impact of resting heart rate on outcomes in hypertensive patients with coronary artery disease: findings from the International VErapamil- SR/trandolapril Study (INVEST). *Eur Heart J* 2008; 29:1327–1334.
194. Fox KM. Investigators EUtOrocewPiscAd Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003; 362:782–788.
195. Wachtell K, Dahlöf B, Rokkedal J, Papademetriou V, Nieminen MS, Smith G, et al. Change of left ventricular geometric pattern after 1 year of antihypertensive treatment: the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE) study. *Am Heart J* 2002; 144:1057–1064.
196. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 42:3599–3726.
197. Kasiakogias A, Rosei EA, Camafort M, Ehret G, Faconti L, Ferreira JP, et al. Hypertension and heart failure with preserved ejection fraction: position paper by the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2021; 39:1522–1545.
198. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2021; 385:1451–1461.
199. Conen D, Tedrow UB, Koplan BA, Glynn RJ, Buring JE, Albert CM. Influence of systolic and diastolic blood pressure on the risk of incident atrial fibrillation in women. *Circulation* 2009; 119:2146–2152.
200. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio- Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021; 42:373–498.
201. Arima H, Chalmers J. PROGRESS: Prevention of Recurrent Stroke. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011; 13:693–702.
202. Sen J, Chung E, Neil C, Marwick T. Antihypertensive therapies in moderate or severe aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2020; 10:e036960.
203. Scognamiglio R, Rahimtoola SH, Fasoli G, Nistri S, Dalla Volta S. Nifedipine in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation and normal left ventricular function. *N Engl J Med* 1994; 331:689–694.
204. Rahimi K, Mohseni H, Otto CM, Conrad N, Tran J, Nazarzadeh M, et al. Elevated blood pressure and risk of mitral regurgitation: A longitudinal cohort study of 5.5 million United Kingdom adults. *PLoS Med* 2017; 14:e1002404.
205. Sandset EC, Anderson CS, Bath PM, Christensen H, Fischer U, Gasecki D, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on blood pressure management in acute ischaemic stroke and intracerebral haemorrhage. *Eur Stroke J* 2021; 6: XLVIII-LXXXIX.
206. Wang X, Di Tanna GL, Moullaali TJ, Martin RH, Shipes VB, Robinson TG, et al. J-shape relation of blood pressure reduction and outcome in acute intracerebral hemorrhage: A pooled analysis of INTERACT2 and ATACH-II individual participant data. *Int J Stroke* 2022; 17:1129–1136.
207. Moullaali TJ, Wang X, Sandset EC, Woodhouse LJ, Law ZK, Arima H, et al. Early lowering of blood pressure after acute intracerebral haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2022; 93:6–13.
208. Tsivgoulis G, Katsanos AH, Butcher KS, Boviatsis E, Triantafyllou N, Rizos I, et al. Intensive blood pressure reduction in acute intracerebral hemorrhage: a meta-analysis. *Neurology* 2014; 83:1523–1529.
209. Sandset EC, Anderson CS, Bath PM, Christensen H, Fischer U, Gasecki D, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on blood pressure management in acute ischaemic stroke and intracerebral haemorrhage. *Eur Stroke J* 2021; 6: XLVIII-LXXXIX.

210. Yang P, Song L, Zhang Y, Zhang X, Chen X, Li Y, et al. Intensive blood pressure control after endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED2/MT): a multicentre, open-label, blinded-endpoint, randomised controlled trial. *Lancet* 2022; 400:1585–1596.
211. Progress Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358:1033–1041.
212. Kitagawa K, Yamamoto Y, Arima H, Maeda T, Sunami N, Kanzawa T, et al. Effect of standard vs intensive blood pressure control on the risk of recurrent stroke: a randomized clinical trial and meta-analysis. *JAMA Neurol* 2019; 76:1309–1318.
213. Dawson J, Bejot Y, Christensen LM, De Marchis GM, Dichgans M, Hagberg G, et al. European Stroke Organisation (ESO) guideline on pharmacological interventions for long-term secondary prevention after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *Eur Stroke J* 2022; 7:I–II.
214. Thomopoulos C, Bazoukis G, Tsioufis C, Mancina G. Beta-blockers in hypertension: overview and meta-analysis of randomized outcome trials. *J Hypertens* 2020; 38:1669–1681.
215. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health* 2022; 7:e105–e125.
216. Peters R, Xu Y, Fitzgerald O, Aung HL, Beckett N, Bulpitt C, et al. Blood pressure lowering and prevention of dementia: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J* 2022; 43:4980–4990.
217. DeFronzo RA, Ferrannini E, Groop L, Henry RR, Herman WH, Holst JJ, et al. Type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers* 2015; 1:15019.
218. Beddhu S, Chertow GM, Greene T, Whelton PK, Ambrosius WT, Cheung AK, et al. Effects of Intensive Systolic Blood Pressure Lowering on Cardiovascular Events and Mortality in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus on Standard Glycemic Control and in Those Without Diabetes Mellitus: Reconciling Results From ACCORD BP and SPRINT. *J Am Heart Assoc* 2018; 7:e009326.
219. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10 - Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2017; 35:922–944.
220. Shen J, Huang YM, Song XN, Hong XZ, Wang M, Ling W, et al. Protection against death and renal failure by renin- angiotensin system blockers in patients with diabetes and kidney disease. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2016; 17.
221. Caruso I, Cignarelli A, Sorice GP, Natalicchio A, Perrini S, Laviola L, et al. Cardiovascular and Renal Effectiveness of GLP-1 Receptor Agonists vs. Other Glucose-Lowering Drugs in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Real-World Studies. *Metabolites* 2022; 12.
222. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre- diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020; 41:255–323.
223. Ruilope LM, Agarwal R, Anker SD, Filippatos G, Pitt B, Rossing P, et al. Blood Pressure and Cardiorenal Outcomes With Finerenone in Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)* 2022; 79:2685– 2695.
224. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int (Suppl.)* 2013;3:1–150
225. Phan O, Burnier M, Wuerzner G. Hypertension in Chronic Kidney Disease - Role of Arterial Calcification and Impact on Treatment. *Eur Cardiol* 2014; 9:115–119.
226. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW, et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *The New England Journal of Medicine* 1994; 330:877–884.
227. Wright JT, Bakris G, Greene T, Agodoa LY, Appel LJ, Charleston J, et al. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. *JAMA* 2002; 288:2421–2431.

228. Cheung AK, Rahman M, Reboussin DM, Craven TE, Greene T, Kimmel PL, et al. Effects of Intensive BP Control in CKD. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* 2017; 28:2812–2823.
229. Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). *Lancet* (London, England) 1997; 349:1857–1863.
230. Roger SD, Spinowitz BS, Lerma EV, Singh B, Packham DK, Al-Shurbaji A, et al. Efficacy and Safety of Sodium Zirconium Cyclosilicate for Treatment of Hyperkalemia: An 11-Month Open-Label Extension of HARMONIZE. *Am J Nephrol* 2019; 50:473–480.
231. Bakris GL, Sarafidis PA, Weir MR, Dahlof B, Pitt B, Jamerson K, et al. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 375:1173–1181.
232. Agarwal R, Sinha AD, Cramer AE, Balmes-Fenwick M, Dickinson JH, Ouyang F, et al. Chlorthalidone for Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2021; 385:2507–2519.
233. Agarwal R, Rossignol P, Romero A, Garza D, Mayo MR, Warren S, et al. Patiromer versus placebo to enable spironolactone use in patients with resistant hypertension and chronic kidney disease (AMBER): a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2019; 394:1540–1550.
234. Imprialos KP, Sarafidis PA, Karagiannis AI. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and blood pressure decrease: a valuable effect of a novel antidiabetic class? *Journal of Hypertension* 2015; 33:2185–2197.
235. Sarafidis P, Papadopoulos CE, Kamperidis V, Giannakoulas G, Doumas M. Cardiovascular protection with sodium- glucose cotransporter-2 inhibitors and mineralocorticoid receptor antagonists in chronic kidney disease: a milestone achieved. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979) 2021; 77:1442–1455.
236. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2020; 383:2219–2229.
237. Полупанов А.Г., Арыкова А.Т., Толебаева А.А., Борубаев М.Ч., Алтымышева А.Т., Джишамбаев Э.Д., Джумагулова А.С., Абилова С.С., Соорнонбаев Т.М. Возможности использования Национальной электронной системы данных в оценке контроля артериальной гипертензии на уровне первичного звена здравоохранения в Кыргызской Республике на примере отдельно взятого центра семейной медицины. *Кардиология*. 2024;64(1):44-51.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Цели и задачи создания руководства

Цель: повышение компетенций медицинских работников по оптимизации, своевременной диагностике, лечению и ведению взрослых пациентов с гипертонической болезнью на разных этапах оказания медицинской помощи для снижения риска развития осложнений заболевания, инвалидности и смертельных исходов с учетом имеющихся доказательств.

Задачи:

Внедрение в практику единых научно-обоснованных подходов по диагностике и профилактике гипертонической болезни на всех уровнях организаций здравоохранения страны для своевременной диагностики заболевания.

Внедрение в практику принципов и подходов в лечении и ведении ГБ у взрослых имеющих доказательную базу для снижения риска развития и прогрессирования осложнений у пациентов с ГБ.

Применение единого алгоритма действий на всех уровнях оказания медицинской помощи пациентам с ГБ для правильного квалифицированного ведения и лечения.

Целевая группа руководства

Клиническое руководство рекомендуется медицинским работникам всех уровней ОЗ КР, принимающих участие в ведении, диагностике, лечении и профилактике взрослых пациентов с ГБ для оказания квалифицированной качественной медицинской помощи.

Ожидаемые результаты применения клинического руководства:

Улучшение качества диагностики будет способствовать своевременному выявлению и лечению пациентов с ГБ.

Рациональное лечение пациентов с ГБ будет способствовать сокращению сердечно-сосудистых осложнений и летальности.

Стратегия поиска

Нашей МДРГ было принято решение об обновлении клинического руководства по диагностике, лечению и профилактике ГБ у взрослых для всех уровней ОЗ КР путем адаптирования уже существующих международных руководств высокого методологического качества, основанных на принципах доказательной медицины. Так как, в связи с актуальностью проблемы ГБ в мире существует большое количество разнообразных клинических руководств, консенсусов, стандартов и рекомендаций, посвященных вопросам диагностики, лечения и профилактики ГБ у взрослых.

Ответственные исполнители осуществляли систематизацию и поиск ключевых рекомендаций из выбранных международных клинических руководств путем адаптации, предоставили обобщенные данные по ссылкам для формирования клинического содержания обновленного руководства.

Критерии включения/исключения публикаций

В связи с тем, что МДРГ провела четкие ограничения по вопросам, которые необходимо было обновить и объединить по клиническому руководству, в качестве опорных клинических руководств выбраны только те, которые были обновлены с применением подходов доказательной медицины за последние 5 лет и посвящены диагностике, лечению и профилактике ГБ у взрослых на всех уровнях здравоохранения.

Были установлены языковые ограничения, так как рабочая группа имела возможность изучать источники литературы только на английском и русском языках.

Описание процесса поиска и оценки существующих клинических руководств и других доказательств по ГБ

Поиск клинических руководств по диагностике, лечению и профилактике ГБ у взрослых осуществлялся в международных доступных электронных базах данных в сети Интернет – PubMed

с использованием стратегии поиска PIPON, стратегии поиска GLAD на платформах SUMSearch, Google Scholar за последние 5 лет.

Найденные электронные базы данных по клиническим руководствам и практическим рекомендациям

Страна и название ресурса	Интернет-адрес
Международная ассоциация	
Всемирная организация здравоохранения (World Health Organization, WHO)	https://www.who.int/publications/i/item/9789240050969 https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/344424/9789240033986-eng.pdf?sequence=1
International Society of Hypertension (ISH)	https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2021/0615/p763.html
Европа	
European Society of Hypertension	https://journals.lww.com/jhypertension/fulltext/2023/12000/2023_esh_guidelines_for_the_management_of_arterial.2.aspx
European Society of Cardiology	https://www.escardio.org/
European Renal Association/Leading European Nephrology	https://www.era-online.org/
Соединенные Штаты Америки	
American College of Cardiology	https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Articles/2024/02/05/11/43/2023-ESH-Hypertension-Guideline-Update#:~:text=Blood%20Pressure%20Treatment%20Targets&text=The%20ESH%20guidelines%20target%20BP,140%20and%20150%20mm%20Hg. – 2023 г.
American Heart Association	https://www.heart.org/
US Preventive Services Task Force	https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/
American Diabetes Association (ADA)	https://diabetes.org/
Medscape	https://emedicine.medscape.com/article/241381-guidelines , апрель 2024
UoToDate	https://www.uptodate.com/contents/choice-of-drug-therapy-in-primary-essential-hypertension
Канада	
Hypertension Canada	https://hypertension.ca/
Великобритания	
National Institute for Clinical Excellence (NICE)	https://www.nice.org.uk/guidance/ng136 https://www.nice.org.uk/guidance/qs28
BMJ Best Practice	http://bestpractice.bmj.com
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	http://www.sign.ac.uk/guidelines/published
Guidelines	http://www.eguidelines.co.uk
British Columbia	https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/hypertension

Страна и название ресурса	Интернет-адрес
Россия	
Российское кардиологическое общество	https://scardio.ru
Российское научное медицинское общество терапевтов	https://rnmot.org/
Национальное общество профилактической кардиологии	https://cardioprevent.ru/
По лекарственным средствам	
The Global Drug Database	www.globaldrugdatabase.com
Drugs.com	www.drugs.com
Medscape	www.medscape.com

Оценка найденных клинических рекомендаций и доказательств

В итоге поиска было найдено 20 клинических руководств. Найденные клинические руководства были оценены МДРГ при помощи инструмента AGREE GRS. В результате среди найденных 20 клинических руководств, после проведённой оценки с инструментом AGREE GRS были взяты в качестве опорных 6 клинических руководств, в которых четко отражены вопросы диагностики, лечения и ведения пациентов с ГБ, которые содержали необходимую информацию, соответствующую задаче рабочей группы (см. табл. Характеристика отобранных клинических руководств).

Характеристика отобранных клинических руководств по ГБ

№	Название руководства	Качество	Новизна	Применимость	Варианты действий
1	2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA)	++	+++	++	Взята за основу при формировании КР по ГБ
2	2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO).	++	+++	++	Отдельные рекомендации по диагностике и ведению ГБ

№	Название руководства	Качество	Новизна	Применимость	Варианты действий
3	Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. Geneva: World Health Organization; 2021	+++	++	+++	Рекомендации по фармакотерапии ГБ
4	Choice of drug therapy in primary (essential) hypertension, UpToDate, 2024	+++	+++	+++	Отдельные рекомендации по ведению ГБ
5	Hypertension in adults: diagnosis and management, NICE, 2023	+++	+++	+++	Отдельные рекомендации по ведению, лечению ГБ, стандарты и индикаторы
6	Артериальная гипертензия у взрослых 2020. Клинические рекомендации. Российское кардиологическое общество	++	+	+++	Отдельные рекомендации по диагностике и ведению ГБ
7	Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. Российское кардиологическое общество, Национальное общество профилактической кардиологии	++	++	+++	Рекомендации по кардиоваскулярной профилактике

Предпочтение для разработки руководства основывались на вебсайте WHO, ESC, ICH, РКО. По черновому варианту были получены комментарии и замечания специалистов. Обновление данного руководства предполагается по мере появления новых данных.

Так как в найденных клинических руководствах МДРГ были отражены необходимые рекомендации по диагностике, лечению и профилактике, то дополнительный поиск медицинских публикаций по результатам метаанализов, систематических обзоров, РКИ и т.д. в международных базах не проводился. Только при наличии спорных случаев дополнительно проводился поиск отдельных клинических рекомендаций и доказательств по данной проблеме в электронной базе данных Кохрановской библиотеки, UpToDate и охватывал период с 2018 по 2024.

Шкала уровней доказательности

Клиническое руководство по диагностике и лечению гипертонической болезни у взрослых разработано по результатам систематического поиска и оценки информации в специальной литературе с фокусированием данных на исходах сердечно-сосудистых заболеваний, таких как инсульт, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, терминальная почечная недостаточность, сердечно-сосудистая и/или общая смертность, признавая, что основной целью антигипертензивной терапии является снижение риска клинических осложнений, а не только снижение артериального давления.

Методология разработки клинического руководства проводилась на основе рекомендаций Европейского общества гипертонии 2023г [1] с учетом национальной специфики, особенностей обследования, лечения, учитывающие доступность медицинской помощи (см. табл. Класс рекомендаций и уровень доказательности).

Класс рекомендаций и уровень доказательности

Класс рекомендации		Уровень доказательности		
	Определение		Определение	Интерпретация
I	Доказательства или общее согласие в том, что лечение/тест/ процедура являются полезными или эффективными И потенциальные выгоды явно перевешивают потенциальный риск	A	- РКИ или метаанализ РКИ с исходами ССЗ - Одного трайла достаточно, если достаточная мощность и без существенных ограничений	Сильные доказательства. Свидетельство высокой достоверности. Маловероятно, что будущие исследования существенно изменят оценку эффекта.
II	Противоречивые данные или мнения о пользе, полезности и эффективности лечения/теста/процедуры ИЛИ неуверенность в соотношении пользы и риска	B	- РКИ с суррогатными измерениями (АД, ПОМ) - Обсервационные исследования с исходами ССЗ и отсутствием серьезных ограничений - Мета-анализы, включая вышеуказанные типы исследований	Умеренные доказательства. Доказательства некоторых будущих исследований могут изменить, по крайней мере, величину оценки эффекта.
III	Доказательства или общее согласие в том, что лечение/тест/ процедура не являются полезными, или эффективными ИЛИ что потенциальные риски перевешивают потенциальную пользу	C	- Наблюдательные исследования суррогатных точек - Любой тип исследования может быть понижен до уровня C при наличии ограничений - Экспертное мнение	Слабые доказательства. Свидетельство низкой достоверности. Будущие исследования могут существенно изменить оценку эффекта

Сокращения: АД – артериальное давление, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ПОМ – поражение органов-мишеней, РКИ – рандомизированное контролируемое исследование.

Применялась система разделения класса рекомендаций («класс») и уровней доказательности («уровень»). «Класс» указывает, насколько сильна рекомендация, учитывая предполагаемую выгоду по сравнению с рисками и затратами по шкале от I до III. Каждый из классов рекомендаций I и III подразумевает четкую рекомендацию, а именно общее мнение о том, что мера либо полезна («Класс I»), либо бесполезна или даже вредна («Класс III»). Если нет общего консенсуса или есть только сомнительные доказательства, дополнительная рекомендация обозначается как «Класс II». «Уровень» указывает, насколько надежны доказательства, лежащие в основе каждой рекомендации, по шкале от A до C.

Важно отметить, что «Класс» и «Уровень» независимы друг от друга, например, сильные рекомендации могут основываться на слабых доказательствах, если предполагаемая польза от вмешательства или диагностической процедуры значительно перевешивает потенциальные риски.

Ответственная за методологическое содержание руководства и формирование клинических рекомендаций по результатам обсуждения

Зурдинова А.А.	д.м.н., профессор, главный внештатный клинический фармаколог МЗ КР, эксперт-методолог по ДМ и ОМТ

Экспертом проводилась методологическая поддержка при формировании ключевых рекомендаций и содержания разработанного руководства по результатам обсуждения.

Оценка методологического качества клинического руководства

Матоморова А.А.	заведующая отделом доказательной медицины и медицинских технологий ЦРЗиМТ при МЗ КР
Саадакбаева Г.А.	специалист отдела доказательной медицины ЦРЗиМТ

Методологами была проведена оценка методологического качества клинического руководства по логическому изложению, отражению наилучшей клинической практики в рекомендациях и применимости в клинической практике на местах согласно инструменту AGREE II.

Процесс апробации и обновления клинического руководства

2 мая 2024 года было расширенное заседание МДРГ по обсуждению клинического содержания чернового варианта обновленного клинического руководства и получены рекомендации и комментарии по дополнению отдельных моментов.

В течение 2-х недель документ был обновлен: включены обновленные международные рекомендации, усовершенствованы алгоритмы/блок-схемы диагностики и лечения ГБ, представлены в более удобном для использования формате и фундаментальная информация вынесена в приложении.

17 мая 2024 (г. Бишкек) и 23 мая 2024 (г. Джалал-Абад) проведена апробация руководства на клинических конференциях, приуроченных ко Всемирному дню борьбы с артериальной гипертензией в гибридном формате с приглашением врачей первичного звена. Получены положительные отзывы и комментарии относительно клинического руководства.

Протоколы согласительных заседаний мультидисциплинарной рабочей группы по разработке клинического руководства велись в соответствии с установленным порядком, ответственный за ведение протоколов – Арыкова А.Т. (врач-кардиолог, преподаватель кафедры терапии №2 специальности «Лечебное дело» КРСУ им. Б.Н. Ельцина).

Приложение Б-1. Правила измерения артериального давления

1. Правила измерения артериального давления:

I. Положение больного

- Сидя в комфортных условиях
- Рука на столе фиксирована
- Манжета на уровне сердца, на 2 см выше локтевого сгиба

II. Обстоятельства

- Исключается употребление кофе и напитков, содержащих кофеин (Coca-Cola, какао, чай и др.) в течение 1 ч перед исследованием
- Запрещается курить в течении не менее чем за 15 мин до измерения
- Исключается применение симпатомиметиков, включая назальные и глазные капли
- В покое после 5-минутного отдыха

III. Оснащение

- Манжета – следует выбрать соответствующий размер (резиновая часть должна быть не менее 2/3 длины предплечья и не менее 3/4 окружности руки)
- Тонометр должен каждые 6 месяцев подвергаться проверке, положение столбика ртути или стрелки тонометра перед началом измерения должны находиться на нуле

IV. Кратность измерения

- Для оценки уровня артериального давления следует выполнить не менее двух измерений с интервалом не менее 1 мин, при разнице более 10 мм рт. ст. проводятся дополнительное третье измерение. За конечное значение принимается среднее из 2 последних измерений
- Для диагностики заболевания должно быть выполнено не менее 3 измерений с разницей не менее 1 недели (при уровне АД $\geq 180/110$ мм рт. ст. диагноз АГ устанавливается при однократном посещении).

V. Собственно измерение

- Накачать воздух в манжеты до уровня давления, на 20 мм рт.ст. превышающего систолическое (по исчезновению пульса)
- Снижать давление в манжете со скоростью 2-3 мм рт.ст. в 1 сек.
- Уровень давления, при котором появляется I тон Короткова, соответствует систолическому давлению
- Уровень давления, при котором происходит исчезновение тонов (5-я фаза тонов Короткова) принимают за диастолическое давление
- Если тоны очень слабы, то следует поднять руку и несколько раз согнуть и разогнуть, затем измерение повторяют. Не следует сильно сдавливать артерию мембраной фонендоскопа
- Первоначально следует измерить давление на обеих руках, в дальнейшем измерения делаются на той руке, где АД выше
- Следует провести тест на ортостатическую гипотонию, выполняется после того, как пациент предварительно полежит или посидит в течение 5 минут (о наличии положительной пробы свидетельствует снижение САД на ≥ 20 и/или ДАД на ≥ 10 мм рт. ст. через 1 и/или 3 минуты после вставания). Пробу следует проводить как при первичном осмотре, так и в дальнейшем при появлении симптомов ортостатической гипотонии, особенно это важно для пациентов старше 65 лет, больных сахарным диабетом и получающих антигипертензивную терапию.

2. Методика проведения домашнего мониторинга артериального давления

- Следует использовать валидизированные электронные (осциллометрические) тонометры с манжетой на плечо. При выборе прибора следует отдавать предпочтение моделям с возможностью автоматического сохранения и усреднения результатов множественных измерений или с возможностью передачи данных через интернет или на другие устройства. Приборы для измерения АД на запястье или пальце, а также устройства для измерения без манжеты не имеют достаточной точности и не рекомендуются, хотя в исключительных

случаях при невозможности использования обычной манжеты (у людей с очень большой окружностью плеча) допускается использование валидизированных моделей с манжетой на запястье. Механические тонометры, использующие аускультативный метод, также не рекомендуются для самоконтроля. Следует выбрать подходящий размер манжеты, исходя из инструкции к конкретному прибору;

- Рекомендации по условиям измерения АД и положению пациента аналогичны таковым для офисного измерения;
- С диагностической целью и перед каждым визитом к врачу рекомендуется производить измерения утром и вечером в течение 7 дней (минимум – 3 дня, в течение которых должно быть сделано не менее 12 измерений). Измерения следует делать до еды; если пациент находится на АГТ – то также до приема таблеток. Каждый раз следует производить два измерения с интервалом в 1 мин;
- Следует исключить все значения первого дня и подсчитать среднее арифметическое от всех оставшихся измерений. Значение среднего домашнего АД $\geq 135/85$ мм рт. ст. указывает на наличие АГ;
- В рамках долгосрочного наблюдения пациентов на медикаментозной АГТ рекомендуется делать двукратные самостоятельные измерения не реже 1-2 раз в месяц и не чаще 1-2 раз в неделю.

Пример расчёта данных ДМАД

Имя						
Дата рождения						
День 1 / /202_	Утро	1	Время	САД	ДАД	Пульс
		2	8.00	140	84	68
	Вечер	1	20.00	138	80	68
		2	8.00	150	92	70
День 2 / /202_	Утро	1	20.00	154	90	70
		2	8.00	150	88	68
	Вечер	1	20.00	148	85	68
		2	8.00	146	92	70
День 3 / /202_	Утро	1	20.00	148	90	72
		2	8.00	154	84	68
	Вечер	1	20.00	152	80	68
		2	8.00	150	92	70
День 4 / /202_	Утро	1	20.00	154	90	74
		2	8.00	140	84	68
	Вечер	1	20.00	140	80	68
		2	8.00	150	92	70
День 5 / /202_	Утро	1	20.00	154	90	70
		2	8.00	140	84	68
	Вечер	1	20.00	138	80	68
		2	8.00	150	92	70
День 6 / /202_	Утро	1	20.00	154	90	71
		2	8.00	140	84	68
	Вечер	1	20.00	138	80	68
		2	8.00	150	92	70

День 6 / /202_	Утро	1	8.00	140	84	68
		2	20.00	138	80	69
	Вечер	1	8.00	150	92	74
		2	20.00	154	90	70
День 7 / /202_	Утро	1	8.00	139	84	68
		2	20.00	138	80	68
	Вечер	1	8.00	150	92	70
		2	20.00	154	90	70
Среднее арифметическое всех измерений за исключением первого дня (всего 24 измерения)				147,1	86,9	69,5

Заключение: Значение среднего домашнего АД – 147/87 мм рт. ст., что указывает на наличие АГ ($\geq 135/85$ мм рт. ст.).

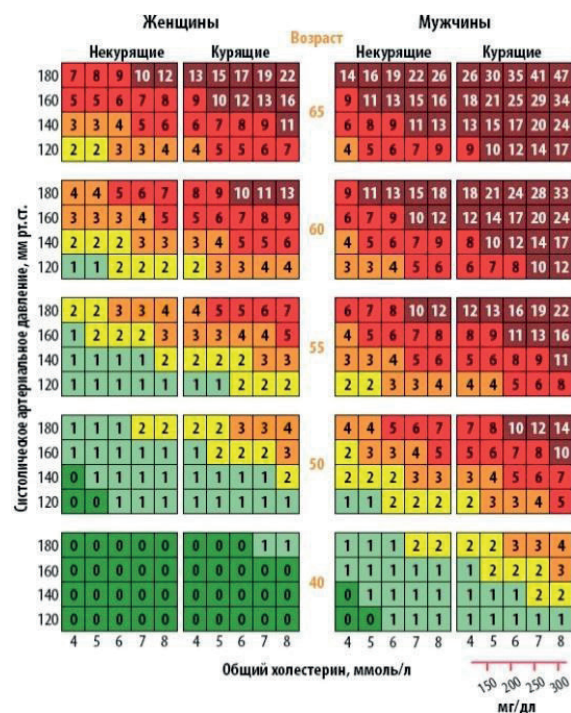
Приложение Б-2. Оценка сердечно-сосудистого риска

Оценку сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE необходимо проводить всем лицам старше 40 лет. Исключение составляют пациенты, которые автоматически входят в группы высокого и очень высокого риска.

Лица высокого и очень высокого риска требуют незамедлительной коррекции факторов риска, включая раннее начало медикаментозной терапии.

При расчете риска следует использовать фактический (т. е. измеренный) уровень АД.

1. Шкала SCORE: 10-летний риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений в популяциях с высоким и очень высоким риском (для Кыргызской Республики)

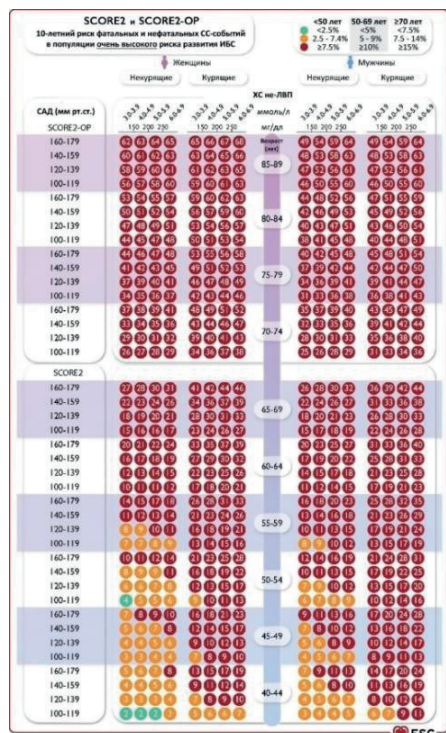


Интерпретация значений риска по шкале SCORE:

- менее 1% – низкий;
- от 1 до 4% – средний или умеренно повышенный;
- от 5% до 9% – высокий;
- более 10% – очень высокий.

2. Шкала систематической оценки риска фатальных и нефатальных (ИМ, инсульт) ССЗ SCORE2 и SCORE2-OP (для старших возрастных групп). версия Шкалы для стран с очень высоким сердечно-сосудистым риском (в том числе для Кыргызской Республики)

Интерпретация значений риска в процентах для различных возрастных категорий по шкале SCORE2 и SCORE2-OP:



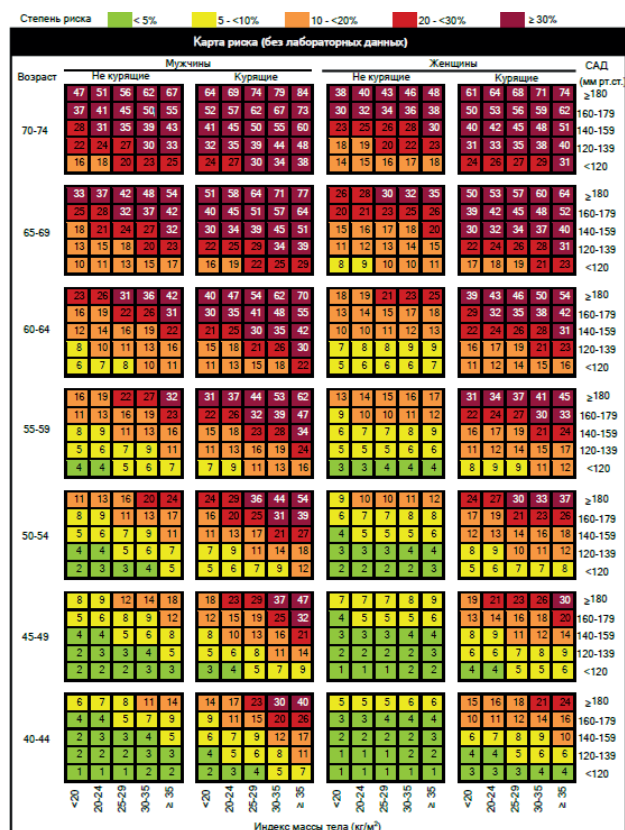
Категории риска	<50 лет	50-69 лет	≥70 лет
Низкий или умеренный риск	<2,5%	<5%	<7,5%
Высокий риск	2,5–<7,5%	5–<10%	7,5–<15%
Очень высокий риск	≥ 7,5%	≥10%	≥15%

3. Номограммы ВОЗ по оценке сердечно-сосудистого риска (версия Шкалы для стран с очень высоким сердечно-сосудистым риском (в том числе для Кыргызской Республики)

3.1. Номограмма ВОЗ по оценке сердечно-сосудистого риска на основе лабораторных данных



3.2. Номограмма ВОЗ по оценке сердечно-сосудистого риска без лабораторных данных



Интерпретация значений риска по Номограмме ВОЗ:

- низкий < 5%;
- умеренный 5-10%;
- умеренно высокий 10-20%;
- высокий 20-30%;
- очень высокий >30%

Примечание: ИМТ (индекс массы тела) $\text{ИМТ} = \frac{\text{вес (кг)}}{\text{рост (м)}^2}$

Приложение Б-3. Симптоматические артериальные гипертензии

Опросник ВОЗ для исключения симптоматических артериальных гипертензий

Анамнез

Лекарственные средства

- Принимает ли больной (особенно женщины) пероральные эстроген-прогестероновые противозачаточные средства, такие как ригевидон, нон-овлон и т.п.
- Принимает ли больной кортикостероиды, кортикотропины (АКТГ) или нестероидные противовоспалительные средства

Если на один из вопросов получен ответ «да» - следует думать о вторичной (лекарственной) гипертензии и рекомендовать прекратить прием указанных препаратов.

Если на все вопросы получен ответ «нет», переходить к следующему разделу.

Болезни почек

- Не злоупотребляет ли больной приемом анальгетиков?
- Были ли у больного в прошлом или в настоящем времени заболевания почек или инфекции мочевыводящих путей?
- Не было ли в анамнезе травмы почек или/и гематурии?
- Есть ли в семье больные с заболеванием почек?

Если на один из вопросов получен ответ «да» - следует провести дополнительные обследования, для уточнения характера поражения почек.

Если на все вопросы получен ответ «нет», переходить к следующему разделу.

Другие причины

- Бывают ли у больного приступы головных болей, сопровождающиеся резкой бледностью, потливостью, беспокойством?

Если «да», то при клиническом осмотре следует обратить внимание на наличие на коже стигматов нейрофиброматоза и переходить к дополнительному обследованию с целью исключения феохромоцитомы.

Если «нет», задать следующий вопрос.

- Бывают ли приступы резкой мышечной слабости и судороги?

Если «да», то следует переходить к дополнительному обследованию с целью исключения синдрома Кона (первичного гиперальдостеронизма).

Если «нет», приступить к анализу объективных данных.

Данные объективного осмотра

- Есть ли признаки синдрома Кушинга? (лунообразное лицо, рост бороды и усов, ожирение с преимущественным отложением жира в области шеи, плеч, туловища, бедер, живота, гирсутизм, стрии на коже живота, молочных желез, бедер)

Если «да», то переходить к дополнительному обследованию с целью исключения эндокринной патологии.

Если «нет», уточнить следующее:

- При аускультации выслушиваются ли абдоминальные или поясничные шумы?

Если «да», то переходить к дополнительному обследованию с целью исключения реноваскулярной гипертензии.

Если «нет», уточнить следующее:

- Сохранена ли пульсация на бедренной артерии, не запаздывает ли она по сравнению с таковыми на лучевой артерии. Нет ли в области грудной клетки выраженной коллатеральной сети? Не снижено (или равно) артериальное давление на нижних конечностях по сравнению с верхними?

Если на один из вопросов получен ответ «да», следует переходить к дополнительному обследованию с целью исключения коарктации аорты.

Если в результате вышеуказанных вопросов и исследований определить причины подъема АД не удастся, следует считать, что у больного гипертоническая болезнь.

Таблица Б3.1. Частые причины вторичных гипертензий

Причина	Распростра- ненность среди пациентов АГ	Возможные симптомы и признаки	Обследование
Синдром обструктивного апноэ во время сна	5–10%	Храп; ожирение (но может встречаться при отсутствии ожирения); сонливость днем	Шкала Эпворта и полисомнография
Ренопаренхима- тозные заболевания	2–10%	Бессимптомное течение; сахарный диабет; гематурия, протеинурия, никтурия; анемия, образование почек при поликистозе у взрослых	Креатинин и электролиты плазмы, СКФ; анализ мочи на кровь и белок, отношение альбумин/креатинин мочи; ультразвуковое исследование почек, консультация врача- нефролога
Реноваскулярные заболевания			
Атеросклероз почечных артерий	1–10%	Пожилые; диффузный атеросклероз (особенно периферических артерий); диабет; курение; рецидивирующий отек легких; шум в проекции почечных артерий.	Дуплексное сканирование почечных артерий или КТ- ангиография или МР-ангиография, консультация врача- нефролога
Фибромускулярная дисплазия почечных артерий		Молодые; чаще у женщин; шум в проекции почечных артерия	
Эндокринные причины			
Первичный альдостеронизм	5–15%	Спонтанная или индуцированная диуретиками гипокалиемия, гипертензия в сочетании с надпочечниковой инсиденталомой, или синдромом сонного апноэ или семейным анамнезом гипертензии в раннем возрасте(до 40 лет), семейным анамнезом первичного гиперальдостеронизма (родственники 1-й линии родства)	Ренин, альдостерон плазмы (исследование проводят на нормокалиемии и через 6 недель после отмены верошпирона); трактуют результаты с учетом антигипертензивной терапии, которую получает пациент
Феохромоцитома	<1%	Периодические симптомы: эпизоды повышения АД, головная боль, потливость,сердцебиения и бледность;лабильное АД; подъемы АД могут быть спровоцированы приемом препаратов (ББ, метоклопрамида, симпатомиметиков, опиоидов, трициклических антидепрессантов)	Метанефрины в плазме или суточной моче

Причина	Распространенность среди пациентов АГ	Возможные симптомы и признаки	Обследование
Синдром Кушинга	<1%	Лунообразное лицо, центральное ожирение, атрофия кожи, стрии, диабет, длительный прием стероидов	Проба с 1 мг дексаметазона, и/или кортизол слюны в 23:00–00:00, и/или суточная экскреция свободного кортизола с мочой; исключить прием глюкокортикоидов!
Заболевания щитовидной железы (гипер- или гипотиреоз)	1–2%	Признаки и симптомы гипер- или гипотиреоза	Оценка функции щитовидной железы (ТТГ, свТ4, Т3)
Гиперапаратиреоз	<1%	Гиперкальциемия, гипофосфатемия	Паратгормон, уровень кальция
Акромегалия	<1%	Увеличение акральных частей тела, укрупнение и огрубление черт лица, потливость	Инсулиноподобный фактор роста (ИФР-1)
Другие причины			
Коарктация аорты	<1%	Обычно выявляется у детей или подростков; разница АД ($\geq 20/10$ мм рт. ст.) между верхними и нижними конечностями и/или между правой и левой рукой и задержка радиально-фemorальной пульсации; низкий ЛПИ; систолический шум в межлопаточной области; узурация ребер при рентгенографии	Эхокардиография

Сокращения: АГ – артериальная гипертензия, АД – артериальное давление, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, КТ – компьютерная томография, МР – магнитно-резонансная, ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс.

Таблица Б3.2. Характеристика пациентов, которые должны вызвать подозрение на вторичную гипертензию

Молодые пациенты (младше 40 лет) с АГ 2 или 3 степени или гипертензией любой степени в детском возрасте
Внезапное начало артериальной гипертензии у лиц с ранее документированной нормотензией
Резкое ухудшение контроля АД у пациентов с ранее хорошо контролируемым лечением
Истинная резистентная артериальная гипертензия
Гипертензивные неотложные состояния
Тяжелая (3 степень) или злокачественная гипертензия
Тяжелые и/или обширные ПОМ, особенно если они непропорциональны длительности и тяжести повышения АД.
Клинические или биохимические признаки, указывающие на эндокринные причины АГ

Клинические признаки, указывающие на реноваскулярную гипертензию или фиброзно- мышечную дисплазию
Клинические признаки, указывающие на обструктивное апноэ сна
Тяжелая артериальная гипертензия во время беременности (>160/110 мм рт. ст.) или острое ухудшение контроля АД у беременных с предшествующей АГ

Сокращения: АГ – артериальная гипертензия, АД – артериальное давление, ПОМ – поражение органов-мишеней.

Обратите внимание!

- Молодым пациентам с ожирением необходимо начинать скрининг на симптоматическую АГ с исключения синдрома обструктивного апноэ сна (IB).
- Пациентам с резистентной АГ целесообразно оценить ренин-альдостероновое соотношение для исключения первичного гиперальдостеронизма (IIВ).

Таблица Б3.3. Распространенность и типичные причины вторичных гипертензий в различных возрастных группах

Возрастная группа	Процент	Типичные причины
Дети	70-85	• Ренопаренхиматозные заболевания • Коарктация аорты • Моногенные заболевания
Подростки	10-15	• Ренопаренхиматозные заболевания • Коарктация аорты • Моногенные заболевания
Молодые	5-10	• Ренопаренхиматозные заболевания • Фибромускулярная дисплазия • Недиagnosticированные моногенные заболевания
Средний возраст	5-15	• Первичный альдостеронизм • Обструктивное ночное апноэ • Синдром Кушинга • Феохромоцитома • Ренопаренхиматозные заболевания • Атеросклероз почечных артерий
Пожилые	5-10	• Атеросклероз почечных артерий • Ренопаренхиматозные заболевания • Заболевания щитовидной железы

Приложение Б-4. Алгоритм ведения больных с гипертонической болезнью для врачей, медицинских сестёр ПМСП и фармацевтов

Когда измерять артериальное давление? Во время любого визита в учреждение ПМСП Кому измерять артериальное давление? Всем пациентам старше 18 лет Как часто измерять артериальное давление? При первом приеме – у всех пациентов. При каждом приеме – у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями Как правильно измерять артериальное давление? - Использовать подходящий размер манжеты - При первом измерении определить АД на обеих руках, далее измеряем на той руке, где давление было выше. - Выполнить не менее 2х измерений, при разнице АД более 10 мм рт. ст. провести дополнительное третье измерение, использовать среднее из 2 последних измерений. - Измерять давление пациенту в положении сидя, опираясь на спинку стула, с нескрещенными ногами, в покое после 15 минут отдыха - Во время измерения пациенту не следует разговаривать Критерии артериальной гипертензии (АГ): Если цифры САД ≥ 140 или ДАД ≥ 90 мм рт.ст. были зафиксированы 2 раза в разные дни Если цифры САД ≥ 180 или ДАД ≥ 110 мм рт.ст. были зафиксированы 1 раз При доступности – подтвердить наличие АГ внеофисным измерением АД (СМАД, ДМАД)		КЛАССИФИКАЦИЯ ГБ И ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА <table> <tr> <th>Стадия ГБ</th><th>Другие факторы риска, ПОМ или заболевания</th><th>Высоко- нормальное АД САД 130-139 ДАД 85-89</th><th>Стадия 1 САД 140-159 ДАД 90-99</th><th>Стадия 2 САД 160-179 ДАД 100-109</th><th>Стадия 3 САД ≥ 180 ДАД ≥ 110</th></tr> <tr> <td>Стадия I (высокого давления)</td><td>Нет фР</td><td>Низкий риск</td><td>Низкий риск</td><td>Умеренный риск</td><td>Высокий риск</td></tr> <tr> <td></td><td>1-2 фР</td><td>Низкий риск</td><td>Умеренный риск</td><td>Умеренный/высокий риск</td><td>Высокий риск</td></tr> <tr> <td></td><td>≥ 3 фР</td><td>Низкий/умеренный риск</td><td>Умеренный/высокий риск</td><td>Высокий риск</td><td>Высокий риск</td></tr> <tr> <td>Стадия II (бессимптомная)</td><td>ПОМ, ХБП 3 ст или СД</td><td>Умеренный/высокий риск</td><td>Высокий риск</td><td>Высокий риск</td><td>Высокий/очень высокий риск</td></tr> <tr> <td>Стадия III (осложненная)</td><td>Установленные ССЗ или ХБП ≥ 4 ст</td><td>Очень высокий риск</td><td>Очень высокий/высокий риск</td><td>Очень высокий/высокий риск</td><td>Очень высокий риск</td></tr> </table> ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА ДОЛЖНА БЫТЬ ПРОВЕДЕНА У ВСЕХ ПАЦИЕНТОВ С ГБ При ГБ I стадии и/или при первом осмотре пациента (при отсутствии результатов обследований) оценка ССР может быть проведена с использованием шкал (SCORE или SCORE-2-OP или Номограммы ВОЗ)				Стадия ГБ	Другие факторы риска, ПОМ или заболевания	Высоко- нормальное АД САД 130-139 ДАД 85-89	Стадия 1 САД 140-159 ДАД 90-99	Стадия 2 САД 160-179 ДАД 100-109	Стадия 3 САД ≥ 180 ДАД ≥ 110	Стадия I (высокого давления)	Нет фР	Низкий риск	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск		1-2 фР	Низкий риск	Умеренный риск	Умеренный/высокий риск	Высокий риск		≥ 3 фР	Низкий/умеренный риск	Умеренный/высокий риск	Высокий риск	Высокий риск	Стадия II (бессимптомная)	ПОМ, ХБП 3 ст или СД	Умеренный/высокий риск	Высокий риск	Высокий риск	Высокий/очень высокий риск	Стадия III (осложненная)	Установленные ССЗ или ХБП ≥ 4 ст	Очень высокий риск	Очень высокий/высокий риск	Очень высокий/высокий риск	Очень высокий риск
Стадия ГБ	Другие факторы риска, ПОМ или заболевания	Высоко- нормальное АД САД 130-139 ДАД 85-89	Стадия 1 САД 140-159 ДАД 90-99	Стадия 2 САД 160-179 ДАД 100-109	Стадия 3 САД ≥ 180 ДАД ≥ 110																																				
Стадия I (высокого давления)	Нет фР	Низкий риск	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск																																				
	1-2 фР	Низкий риск	Умеренный риск	Умеренный/высокий риск	Высокий риск																																				
	≥ 3 фР	Низкий/умеренный риск	Умеренный/высокий риск	Высокий риск	Высокий риск																																				
Стадия II (бессимптомная)	ПОМ, ХБП 3 ст или СД	Умеренный/высокий риск	Высокий риск	Высокий риск	Высокий/очень высокий риск																																				
Стадия III (осложненная)	Установленные ССЗ или ХБП ≥ 4 ст	Очень высокий риск	Очень высокий/высокий риск	Очень высокий/высокий риск	Очень высокий риск																																				
1. Основные факторы риска [ФР] - Мужской пол, - Возраст (мужчины >55 лет, женщины >65 лет), - Курение, - Дислипидемия (ОХ-ЛП >4,9 ммоль/л и/или ЛПНП >3,0 ммоль/л, и/или ЛПВП мужчины <1,0 ммоль/л, женщины <1,2 ммоль/л, и/или ТГ >1,7 ммоль/л) - Повышенный уровень мочевой кислоты (≥ 420 мкмоль/л) - Глюкоза в плазме натощак $\geq 5,6-6,9$ ммоль/л или нарушение толерантности к углеводам - Ожирение, ИМТ ≥ 30 кг/м², Абдоминальное ожирение (ОТ у мужчин ≥ 94 см, у женщин ≥ 88 см) - Преквремленные ССЗ в семье (мужчины в возрасте <55 лет, женщины в возрасте <65 лет) - Ранняя менопауза (до 45 лет) - Низкий уровень дохода и психоциальные факторы - ЧСС более 80 уд/мин		2. Поражение органов-мишеней (ПОМ) - ЭКГ и/или Эхо-КГ признаки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) - Микроальбуминурия (30-300 мг/сут) - Умеренная ХБП С3, рСКФ 30-59 мл/мин/1,73 м2 - Лодыженно-плечевой индекс <0,9 - Повышенная жесткость крупных артерий: пульсовое давление (у пожилых) ≥ 60 мм рт. ст; - Наличие атероматозной бляшки менее 50% - Выраженная ретинопатия: кровоизлияния или экссудаты, отек диска зрительного нерва																																							
3. Сахарный диабет: Глюкоза плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л и/или гликогемоглобин (HbA1c) $\geq 6,5\%$ и/или глюкоза плазмы после нагрузки $\geq 11,1$ ммоль/л		4. Установленные сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), включая хроническую болезнь почек (ХБП) - Цереброваскулярные заболевания: ишемический инсульт, геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака - Ишемическая болезнь сердца: инфаркт миокарда, стенокардия, реваскуляризация миокарда - Наличие гемодинамически значимой атероматозной бляшки (или многососудистого поражения) - Сердечная недостаточность, в том числе сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса - Заболевание периферических артерий - Фибрилляция предсердий (мерцательная аритмия) - Тяжелая альбуминурия >300 мг/сут - Тяжелая ХБП С4-С5, рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м²																																							
1. Основные факторы риска [ФР] - Мужской пол, - Возраст (мужчины >55 лет, женщины >65 лет), - Курение, - Дислипидемия (ОХ-ЛП >4,9 ммоль/л и/или ЛПНП >3,0 ммоль/л, и/или ЛПВП мужчины <1,0 ммоль/л, женщины <1,2 ммоль/л, и/или ТГ >1,7 ммоль/л) - Повышенный уровень мочевой кислоты (≥ 420 мкмоль/л) - Глюкоза в плазме натощак $\geq 5,6-6,9$ ммоль/л или нарушение толерантности к углеводам - Ожирение, ИМТ ≥ 30 кг/м², Абдоминальное ожирение (ОТ у мужчин ≥ 94 см, у женщин ≥ 88 см) - Преквремленные ССЗ в семье (мужчины в возрасте <55 лет, женщины в возрасте <65 лет) - Ранняя менопауза (до 45 лет) - Низкий уровень дохода и психоциальные факторы - ЧСС более 80 уд/мин		СОПУТСТВУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ ГБ: СТАТИНЫ: пациентам с ГБ с высоким/очень высоким риском ССЗ для достижения целевых показателей холестерина ЛПНП: - у пациентов с высоким риском: ниже 1,8 ммоль/л - у пациентов с очень высоким риском: ниже 1,4 ммоль/л АСПИРИН: для вторичной профилактики ССЗ у пациентов с ГБ (при наличии ИБС и/или при стенозе периферических артерий более 50% или при многососудистом поражении)																																							
3. Сахарный диабет: Глюкоза плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л и/или гликогемоглобин (HbA1c) $\geq 6,5\%$ и/или глюкоза плазмы после нагрузки $\geq 11,1$ ммоль/л		ПРИНЦИПЫ ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА ПРИ ГБ: указать стадию ГБ, степень АГ, категорию риска, целевой уровень АД (и успешность его достижения), изменяемые фР, ПОМ, ССЗ, ХБП. Примеры: «Гипертоническая болезнь I стадии, 2 степени, высокого риска, целевой уровень АД 120/70-80 мм рт. ст. (целевой уровень АД достигнут). Дислипидемия. Ожирение I степени» «Изолированная систолическая артериальная гипертензия, II стадии, 2 степени, высокого риска, целевой уровень АД 140/70-80 мм рт. ст. (целевой уровень АД достигнут). ХБП С3А2» «Гипертоническая болезнь III стадии, 3 степени, очень высокого риска, целевой уровень АД 120/70-80 мм рт. ст. (целевой уровень АД не достигнут). Гипертоническое сердце. СНОК III. ХБП С4А3»																																							

СКРИНИНГ ВСЕХ ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ!

НАЧИНИТЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПРИ САД ≥ 140 мм/или ДАД ≥ 90 (у пациентов с ССЗ, ХБП, СД – при АД $\geq 130/80$), не дожидаясь результатов обследования, ЦЕЛЕВЫЕ УРОВНИ АД: 120-140/70-80 (120-130/70-80 у большинства пациентов при хорошей переносимости)

Старт с ДВОЙНОЙ КОМБИНАЦИИ у большинства пациентов
Один раз в день, предпочтительно утром и в виде фиксированной комбинации

начальные дозы комбинации из ДВУХ препаратов
ИАПФ/БРА + БКК ИЛИ **ИАПФ/БРА + Т/П диуретик**

ЕСЛИ ОСТАЕТСЯ ≥ 140 мм/или ≥ 90
УВЕЛИЧИТЬ до полной дозы ИАПФ/БРА

ЕСЛИ ОСТАЕТСЯ ≥ 140 мм/или ≥ 90
УВЕЛИЧИТЬ до полной дозы второй препарат (БКК или Т/П диуретик) **Контроль у 60%**

ЕСЛИ ОСТАЕТСЯ ≥ 140 мм/или ≥ 90
назначить комбинацию из ТРЕХ препаратов
ИАПФ/БРА + БКК + Т/П диуретик **Контроль у 90%**

ЕСЛИ ОСТАЕТСЯ ≥ 140 мм/или ≥ 90
ПРОВЕРИТЬ, регулярно ли и правильно ли пациент принимает препарат; **ЕСЛИ ДА** - направить к специалисту

ББ могут быть использованы как монотерапия или на любом уровне комбинированной терапии при наличии показаний
Дополнительные классы препаратов (по показаниям):
БМР, Петлевые диуретики, Альфа-блокаторы, Вазодилаторы, Препараты центрального действия, АРНИ, иSGLT2 (глифлозины)

Данный алгоритм лечения противопоказан беременным или женщинам, планирующим беременность (ИАПФ и БРА противопоказаны при беременности)

Старт с монотерапии только у:

- пациентов низкого риска с АД $<150/95$
- у больных с ССЗ, ХБП, СД при АД $\geq 130/80$
- у пожилых и ослабленных пациентов

Наблюдение:

- Первый год: достижение (первые 3 мес) и поддержание целевого уровня АД ($<130/80$ при хорошей переносимости); функция врача
- Долгосрочное наблюдение: ежегодные анализы (или чаще) с оценкой контроля АД и титрацией дозы АД (при необходимости); может осуществляться обученными медсестрами или фармацевтами у пациентов с невысоким ССР. При высоком ССР – наблюдение врача

Группы препаратов	Представители	Начальная доза (назначает врач)	Кратность приема	Увеличение дозы (врач/медсестра/фармацевт)	Противопоказания
ИАПФ	Лизиноприл	10 мг	1 раз	20 мг	– Беременность – Ангioneвротический отек в анамнезе – Гиперкалиемия (калий $>5,5$ ммоль/л) – Двусторонний стеноз почечных артерий – Женщины детородного возраста, не получающие адекватную контрацепцию – Тахикардия
	Рамиприл	5 мг	1 раз	10 мг	
	Периндоприл	4-5 мг	1 раз	8-10 мг	
	Эналаприл	10 мг	2 раза	20 мг	
БРА	Лозартан	25 мг	2 раза	50 мг	– Беременность – Сердечная недостаточность (СНФб, класс III-IV) – предсуществующий тампелый отек нижних конечностей – Податра – Беременность – Бронхиальная астма – Синотриальная или атриовентрикулярная блокада высокой степени – Брадикардия (ЧСС <60 в мин) – тяжелая ХОБЛ III-IV ст
	Кандесартан	8 мг	1 раз	16-32 мг	
	Телмисартан	40 мг	1 раз	80 мг	
	Валсартан	80 мг	1 раз	160 мг	
БКК	Амлодипин	40 мг	1 раз	80 мг	– Тахикардия – Сердечная недостаточность (СНФб, класс III-IV) – предсуществующий тампелый отек нижних конечностей – Податра – Беременность – Бронхиальная астма – Синотриальная или атриовентрикулярная блокада высокой степени – Брадикардия (ЧСС <60 в мин) – тяжелая ХОБЛ III-IV ст
	Лерканидипин	5 мг	1 раз	10 мг	
Диуретики (Т/П)	Индапамид	1,25 мг	1 раз	2,5 мг	– Податра – Беременность – Бронхиальная астма – Синотриальная или атриовентрикулярная блокада высокой степени – Брадикардия (ЧСС <60 в мин) – тяжелая ХОБЛ III-IV ст
	Гидрохлоротиазид	12,5 мг	1 раз	25 мг	
Бета-адрено-блокаторы	Бисопролол	2,5 мг	1 раз	5 мг	– Податра – Беременность – Бронхиальная астма – Синотриальная или атриовентрикулярная блокада высокой степени – Брадикардия (ЧСС <60 в мин) – тяжелая ХОБЛ III-IV ст
	Небиволол	2,5 мг	1 раз	5 мг	
	Карведилол	12,5 мг	2 раза	25 мг	
	Карведилол	12,5 мг	2 раза	25 мг	

Оценка АД через 2-4 недели, если достигнут целевой уровень АД – повторный осмотр через 3-6 месяцев

КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ПО ВЕДЕНИЮ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ: ДЛЯ ВСЕХ ПАЦИЕНТОВ

Прекратить употребление любого табака (сигареты, кальян, насувай, электронные сигареты)	Избегать воздействие вторичного табачного дыма (пассивное курение)	Воздержаться от приема алкоголя
Снизить массу тела до нормы	Пища с низким содержанием поваренной соли (менее 5 г/сутки – 1 чложка)	Употребление овощей/фруктов ≥ 5 порций в день (400-500 граммов)
Избегать употребления сладкого (газированные напитки, кондитерские изделия и др.)	Употреблять полезные масла (оливковое, подсолнечное масло)	Употреблять рыбу 2 и более раз в неделю
Повысить уровень физической активности 30 минут в день, 5 дней в нед	Ограничить употребление жиров животного происхождения, заменить красное мясо на белое	Употреблять продукты, богатые калием

Сокращения: АД – артериальное давление, ДГ – артериальная гипертензия, ДГТ – антигипертензивная терапия, САД – систолическое артериальное давление, ДМД – домашнее мониторирование АД, ДАД – диастолическое артериальное давление, ПМСТ – первичная медико-санитарная помощь, БКК – блокатор кальциевых каналов, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина, иАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, Т/П – титрационный/титрируемый, БМР – блокатор минералокортикоидных рецепторов, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, СНФб – сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, ЧСС – частота сердечных сокращений, иSGLT2 – ингибитор натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа, ПОМ – поражение органов мишеней, СД – сахарный диабет, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ССР – сердечно-сосудистый риск, ФР – факторы риска, ХБП – хроническая болезнь почек.

Приложение В. Информация для пациента

Гипертоническая болезнь – заболевание, основным симптомом которого является повышение артериального давления выше 140/90 мм рт. ст., что приводит к поражению мозга, сердца, почек.

Только 50% людей с повышенным артериальным давлением знают, что больны, из них систематически лечатся далеко не все. Нелеченная гипертоническая болезнь опасна осложнениями, главные из которых – инсульт, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, почечная недостаточность.

Главным фактором снижения риска смерти, инсульта и инфаркта миокарда является контроль артериального давления (АД) и поддержание его на уровне как минимум <140/90 мм рт. ст., поэтому важен самоконтроль АД в домашних условиях с использованием сертифицированных аппаратов для измерения АД. При этом необходимо выполнение следующих правил:

- перед измерением АД необходимы минимум 5 мин отдыха в положении сидя;
- сидеть во время измерения АД нужно с полной опорой стоп на пол, не перекрещивая и не поджимая ноги, положив руку на стол так, чтобы наложенная на плечо манжета была на уровне сердца, спина и рука с манжетой должны быть расслаблены;
- необходимо выполнять минимум 2 последовательных измерения АД утром и вечером ежедневно, хотя бы за 7 дней до планового визита к врачу или после изменения терапии; следует записывать результаты измерений в дневник самоконтроля;
- минимум за 30 мин до измерения АД не следует курить и употреблять кофеинсодержащие напитки;
- во время измерения АД одежда не должна плотно охватывать плечо, создавая складки и дополнительную компрессию.



Пациент и члены его семьи должны владеть методикой измерения АД, уметь вести дневник АД с записью цифр.

Дневник самоконтроля

Имя						
Дата рождения						
День 1 / /202_	Утро	1	Время	САД	ДАД	Пульс
		2				
	Вечер	1				
		2				
День 2 / /202_	Утро	1				
		2				
	Вечер	1				
		2				
День 3 / /202_	Утро	1				
		2				
	Вечер	1				
		2				
День 4 / /202_	Утро	1				
		2				
	Вечер	1				
		2				
День 5 / /202_	Утро	1				
		2				
	Вечер	1				
		2				
День 6 / /202_	Утро	1				
		2				
	Вечер	1				
		2				
День 7 / /202_	Утро	1				
		2				
	Вечер	1				
		2				

Если пациент получает антигипертензивные препараты, он должен быть осведомлен об ожидаемом эффекте, изменениях самочувствия и качестве жизни в ходе терапии, возможных побочных эффектах и способах их устранения.

Курсового лечения гипертонической болезни нет, принимать рекомендованные препараты необходимо постоянно!

Пациент должен знать об имеющихся у него и членов его семьи сердечно-сосудистых факторах риска – это курение, избыточная масса тела, психоэмоциональный стресс, малоподвижный образ жизни, повышенный уровень холестерина. Влияние указанных факторов риска может быть снижено. Особенно важна коррекция изменяемых факторов риска при наличии у пациента и членов его семьи некорректируемых факторов риска, к которым относятся: наличие в семейном анамнезе ранних мозговых инсультов, инфарктов миокарда, сахарного диабета; мужской пол; пожилой возраст; физиологическая или хирургическая менопауза у женщин.

Коррекцию факторов риска требуется проводить не только пациенту, но и членам его семьи.

Советы пациенту и его семье:

- Достаточным считается сон не менее 7 часов в сутки.
- Масса тела должна приближаться к идеальной (индекс массы тела (ИМТ) менее 25 кг/м²). Для этого суточная калорийность пищи в зависимости от массы тела и характера работы должна составлять от 1500 до 2000 ккал. Потребление белка – 1 г/кг массы тела в сутки, углеводов – до 50г/сут, жиров – до 80 г/сут. Желательно вести дневник питания. Пациенту настоятельно рекомендуется избегать жирных, сладких блюд, отдавать предпочтение овощам, фруктам, злаковым и хлебу грубого помола.
- Потребление соли надо ограничить до 5 г/сут. Рекомендовано не подсаливать пищу, заменять соль другими веществами, улучшающими вкус пищи (соусы, небольшие количества перца, уксуса и др.) В соли содержится натрий, который приводит к задержке воды в организме, и как следствие, повышению артериального давления. Так же влияет большое содержание натрия в колбасах, консервах, соленьях и копченых мясных продуктах.
- Следует увеличить потребление калия (его много в свежих фруктах, овощах, кураге, печеном картофеле).
- Необходимо прекратить курение.
- Потребление алкоголя следует ограничить, желательно до полного воздержания.
- При гиподинамии (сидячая работа > 5 ч/сут, физическая активность < 150 мин/нед) – регулярные физические тренировки не менее 4 раз в неделю продолжительностью 30–45 минут. Предпочтительны индивидуально приемлемые для пациента нагрузки: пешие прогулки, теннис, езда на велосипеде, ходьба на лыжах, работа в саду, плавание. При физической нагрузке число сердечных сокращений должно увеличиваться не более чем на 20–30 в 1 мин.
- Психоэмоциональный стресс на производстве и в быту контролируется правильным образом жизни. Следует ограничить продолжительность рабочего дня и домашних нагрузок, избегать ночных смен, командировок.
- Женщинам с гипертонической болезнью, надо отказаться от приема пероральных контрацептивов.
- Юношам, занимающимся спортом, нельзя злоупотреблять пищевыми добавками для наращивания мышечной массы и исключить прием анаболических стероидов.

Если у Вас на фоне высокого артериального давления появились следующие признаки (СИМПТОМЫ «ТРЕВОГИ»):

- боль в грудной клетке
- одышка, затрудненное дыхание
- перебои в работе сердца
- нарушение речи, глотания, парез или паралич (паралич) конечностей
- резкое ухудшение зрения
- отсутствие или резкое уменьшение мочи в течение суток или более

НЕОБХОДИМО СРОЧНО ВЫЗВАТЬ ВРАЧА ИЛИ БРИГАДУ СКОРОЙ ПОМОЩИ для оказания неотложной помощи и решения вопроса о необходимости госпитализации.

БУДЬТЕ ЗДОРОВЫ!



**Сборник клинических руководств
по актуальным вопросам кардиологии
и внутренней медицины
Том 1**

Формат 60x84 1/8. Объем 54,0 п. л.
Офсетная бумага. Печать офсетная.
Тираж 1000 экз.

Отпечатано в типографии ОсОО «V.R.S.Company»
E-mail: vrs-co@mail.ru