

**ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова  
Минздрава России**

**Дудаев В. А., Копченов И. И., Фомина В. М.**

**ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

**Учебное пособие для врачей**

**Москва, 2013**

Список сокращений .....	7
Введение.....	9
<b>Глава 1. Определение хронической сердечной недостаточности.....</b>	<b>11</b>
<b>Глава 2. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации.....</b>	<b>13</b>
<b>Глава 3. Этиология хронической сердечной недостаточности .....</b>	<b>14</b>
<b>Глава 4. Патогенез хронической сердечной недостаточности.....</b>	<b>15</b>
4.1. Причины развития систолической и диастолической дисфункции сердца.....	15
4.2. Адаптивно – компенсаторные гемодинамические механизмы патогенеза ХСН.....	16
4.3. Нейрогуморальные механизмы патогенеза ХСН.....	17
4.4. Периферические механизмы патогенеза ХСН.....	29
<b>Глава 5. Клинические проявления ХСН.....</b>	<b>33</b>
<b>Глава 6. Классификация ХСН .....</b>	<b>43</b>

<b>Глава 7. Эхокардиографическая диагностика систолической и диастолической функции миокарда левого желудочка.....</b>	<b>50</b>
<b>Глава 8. Лечение ХСН.....</b>	<b>54</b>
8.1. Немедикаментозное лечение ХСН.....	56
8.1.1. Диета больных с ХСН.....	56
8.1.2. Режим физической активности.....	59
8.1.3. Психологическая реабилитация и создание школ амбулаторного наблюдения для больных ХСН.....	61
8.2. Медикаментозное лечение ХСН .....	61
8.2.1. Основные препараты для медикаментозного лечения ХСН.....	63
8.2.1.1. Ингибиторы АПФ.....	63
8.2.1.2. Блокаторы $\beta$ - адренергических рецепторов.....	69
8.2.1.3. Антагонисты альдостерона.....	72
8.2.1.4. Сердечные гликозиды.....	74
8.2.1.5. Диуретические средства в лечении ХСН.....	77
8.2.1.6. Антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АРА).....	82
8.2.2. Дополнительные средства в лечении ХСН.....	84
8.2.2.1. Анти trombotические средства в лечении ХСН.....	84
8.2.2.2. Статины.....	85
8.2.3. Вспомогательные средства в лечении ХСН.....	86
8.2.3.1. Периферические вазодилататоры.....	86

8.2.3.2.	Блокаторы медленных кальциевых каналов.....	86
8.2.3.3.	Антиаритмические средства в лечении ХСН.....	87
8.2.3.4.	Применение аспирина в лечении ХСН.....	89
8.2.3.5.	Негликозидные инотропные средства в лечении ХСН.....	90
8.3.	Лечение ХСН у больных с сохраненной систолической функцией или диастолической ХСН.....	90
8.4.	Электрофизиологические методы лечения ХСН.....	94
8.5.	Хирургическое лечение ХСН.....	94
	<b>Тестовые задания для самоконтроля уровня знаний.....</b>	96
	<b>Ответы к тестовым заданиям.....</b>	103
	<b>Список рекомендуемой литературы.....</b>	104

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия  
 АД – артериальное давление  
**АПФ** – ангиотензинпревращающий фермент  
**АРА** – антагонисты рецепторов к ангиотензину II  
**АТ** – ангиотензин II  
**ДАД** – диастолическое артериальное давление  
**ДСН** – диастолическая сердечная недостаточность  
**ЕТ** – эндотелин  
**иАПФ** – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента  
**ИБС** – ишемическая болезнь сердца  
**ИКАГ** – ингибиторы карбоангидразы  
**ИМТ** – индекс массы тела  
**КДО** – конечно – диастолический объем  
**КДР** – конечно – диастолический размер  
**КСО** – конечно – систолический объем  
**КСР** – конечно – систолический размер  
**ЛЖ** – левый желудочек  
**ЛП** – левое предсердие  
**МВ** – мышечные волокна  
**МНП** – мозговой натрийуретический пептид

**МО** – минутный объем

**ПГ** - простагландин

**ПНП** – предсердный натрийуретический пептид

**РААС** - ренин – ангиотензин - альдостероновая система

**РАС** – ренин – ангиотензиновая система

**САД** – систолическое артериальное давление

**САС** – симпато – адреналовая система

**СИ** – сердечный индекс

**СН** – сердечная недостаточность

**ССЗ** - сердечно – сосудистые заболевания

**ССН** – систолическая сердечная недостаточность

**ТЗЛЖ** – толщина задней стенки левого желудочка

**ТМЖП** – толщина межжелудочковой перегородки

**УО** – ударный объем

**ФВ** – фракция выброса

**ХСН** – хроническая сердечная недостаточность

**ЦНС** – центральная нервная система

**ЮГА** – юкстагломерулярный аппарат

**НО** – оксид азота

**β – АБ** – блокаторы β – адренергических рецепторов

**% Δ Z** – степень укорочения передне – заднего размера

## **ВВЕДЕНИЕ**

**Хроническая сердечная недостаточность** (ХСН) является одной из основных причин инвалидизации и смертности больных с сердечно – сосудистыми заболеваниями (ССЗ).

В нашей стране у более 90 % больных, госпитализированных в кардиологические отделения, в диагнозе фигурирует ХСН.

В последнее время наблюдаются изменения в структуре заболеваемости, приводящей к ХСН. Так, своевременное лечение и профилактика ревматизма позволили существенно снизить количество больных с клапанными поражениями сердца. Значительный вклад в лечение данной патологии вносит развитие кардиохирургии. Современная диагностика и активная антибактериальная терапия позволяют во – время выявлять и эффективно лечить инфекционный эндокардит.

В тоже время многие факторы, в том числе частые стрессы, нерациональное питание, малоподвижный образ жизни, курение и др. приводят к увеличению заболеваемости атеросклерозом, ишемической болезнью сердца (ИБС), способствуют развитию артериальной гипертонии.

Все чаще диагностируются кардиомиопатии, генез которых, во многих случаях, до конца не известен.

Важной проблемой остается диагностика и лечение аритмий, которые часто сопровождают ССЗ и значительно ухудшают состояние гемодинамики, что способствует развитию ХСН.

Раскрытие новых и уточнение старых патогенетических механизмов возникновения и прогрессирования ХСН, а также современный подход к лечению с позиции доказательной медицины, позволили в последнее время коренным образом изменить тактику лечения ХСН и тем самым значительно

увеличить продолжительность жизни и улучшить ее качество у больных с ССЗ.

В данной работе мы сделали попытку обобщить современные данные об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике и лечении ХСН и в доступной форме представить их нашему читателю.

## Глава 1

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ СЕРДЕЧНОЙ

Знаменитый Американский профессор Евгений Браунвальд (1995) определил сердечную недостаточность, как патофизиологическое состояние, при котором нарушение функции сердца приводит к неспособности миокарда перекачивать кровь со скоростью, необходимой для удовлетворения метаболических потребностей тканей, или же эти потребности обеспечиваются только за счет патологического повышения давления наполнения полостей сердца.

В Европейских рекомендациях по диагностике и лечению ХСН (2005) дана следующая формулировка: «сердечная недостаточность (СН) – патологический синдром, при котором в результате того или иного заболевания сердечно – сосудистой системы происходит снижение насосной функции, что приводит к дисбалансу между гемодинамической потребностью организма и возможностями сердца».

В национальных рекомендациях ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр 2007) предлагается обозначить ХСН не только как сложный симптомокомплекс, осложняющий течение того или иного заболевания сердечно – сосудистой системы, но и как самостоятельную нозологическую форму.

Таким образом, с современных клинических позиций ХСН представляет собой заболевание с комплексом характерных симптомов (одышка, утомляемость и снижение физической активности, отеки и др.), которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме.

Первопричиной является ухудшение способности сердца к наполнению или опорожнению, обусловленное повреждением миокарда, а также дисбалансом вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогуморальных систем.

Необходимо отметить, что используемый в отечественной практике термин «хроническая недостаточность кровообращения - ХНК» можно расценивать как синоним ХСН, поскольку оба термина фактически обозначают одно и тоже состояние. В этой связи (исключительно для унификации терминологии) рекомендуется не применять термин ХНК при формулировании диагноза и в других документах, используемых для отчетности, статистики и т. д.

## Глава 2

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

По данным эпидемиологических исследований в 2002 году в РФ насчитывалось 8,1 миллионов человек с четкими признаками ХСН, из которых 3,4 миллиона имели терминальный III, IV ФК заболевания.

Результаты первого эпидемиологического исследования по ХСН (ЭПОХА - ХСН) и когортного исследования больных, обратившихся за медицинской помощью (ЭПОХ-О-ХСН), закончившихся в 2002 году, показали, что:

1. распространенность клинически выраженной ХСН в российской популяции составляет 5,5%, что в 3 – 10 раз выше, чем на Западе. Если принять во внимание пациентов с бессимптомной дисфункцией левого желудочка, то речь может идти об 11,7% населения или о 16 миллионах человек;
2. основными заболеваниями, приводящими к ХСН, являются артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет;
3. плохо леченная АГ является в России, как и в Европе, основной причиной ХСН.

Смертность от ХСН остается высокой. Для всех случаев ХСН, независимо от причины и ФК, ежегодная смертность составляет 10%; 5 - летняя смертность – 62% среди мужчин и 43% среди женщин. Примерно в половине случаев больные I – II ФК ХСН умирают внезапно, без нарастания явлений сердечной декомпенсации. Причиной летальных исходов больных III - IV ФК ХСН в большинстве случаев являются необратимые гемодинамические расстройства и смерть наступает от прогрессирования ХСН.

## Глава 3

### ЭТИОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

ХСН может развиться в результате различных сердечно – сосудистых заболеваний, в первую очередь ИБС, гипертонической болезни, кардиомиопатии, пороков сердца, заболеваний перикарда.

В развитых странах мира в 70 – 90% случаев главной причиной ХСН является ИБС, артериальная гипертензия и ревматические пороки сердца.

Однако, если в настоящее время ИБС все еще остается самой частой причиной развития ХСН, то значение артериальной гипертензии и ревматических пороков сердца в качестве этиологических факторов ХСН неуклонно снижается. В США и Великобритании в последние годы среди причин ХСН на второе место (после ИБС) вышла дилатационная кардиомиопатия (около 20% всех случаев ХСН).

Необходимо также отметить, что ХСН, значительно реже, может быть исходом других заболеваний: болезней органов дыхания (например, хронические обструктивные заболевания легких), некоторых эндокринных, ревматических, гематологических, онкологических и хирургических заболеваний (гипер – и гипотиреоз, феохромоцитома, диффузные болезни соединительной ткани, тяжелая анемия, тромбоэмболия легочной артерии и т. д.)

## Глава 4

### ПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

#### 4.1. Причины развития систолической и диастолической дисфункции сердца

В основе развития ХСН лежит снижение насосной способности сердца, которая определяется эффективностью его систолической и диастолической функции.

Систолическая дисфункция развивается вследствие четырех основных причин:

1. абсолютного уменьшения числа кардиомиоцитов в единице объема миокарда;
2. относительного уменьшения числа кардиомиоцитов в единице объема миокарда;
3. уменьшение числа эффективно функционирующих кардиомиоцитов в единице объема миокарда;
4. перегрузки миокарда давлением, объемом и высокой частотой сокращений.

Причинами абсолютного уменьшения числа кардиомиоцитов в единице объема миокарда являются их некроз (ишемический, воспалительный, токсический) и апоптоз. Относительное уменьшение количества кардиомиоцитов в единице объема миокарда происходит вследствие развития кардиосклероза, имеющего как заместительный характер (на месте погибших клеток), так и избыточный, развивающийся, как правило, периваскулярно вследствие нейрогуморальной активности. Обе эти причины являются базисными процессами в

формировании феномена экцентрического ремоделирования сердца. Основными причинами уменьшения числа эффективно функционирующих кардиомиоцитов в единице объема миокарда являются их ишемия и миокардиодистрофия токсического, анемического и эндокринного происхождения. Перегрузка миокарда давлением (arterиальная гипертензия, клапанные стенозы), объемом (недостаточность клапанов сердца, патологические соустья) и высокой частотой сокращения (тахикардия), по сути дела, тоже приводят к дистрофии кардиомиоцитов, только на фоне механического перенапряжения. Последняя причина является основной для развития концентрического ремоделирования сердца (за исключением случаев гипертрофических кардиомиопатий).

Диастолическая дисфункция – это удлинение, замедление и неполноценность диастолы, которая возникает из-за уменьшения способности желудочков расслабляться и/или увеличения их жесткости. Патофизиологической базой для изменения способности расслабляться и увеличением жесткости является ишемия и гипертрофия миокарда, а также развитие кардиосклероза.

#### 4.2. Адаптивно – компенсаторные гемодинамические механизмы патогенеза ХСН

Снижение насосной способности сердца вызывает включение целого ряда адаптационно – компенсаторных гемодинамических механизмов. Основным из них является механизм Франка – Старлинга, работающий по принципу «длина – сила». Суть его состоит в том, что чем в большей степени в фазу диастолы будет «растянут» кардиомиоцит, тем более эффективным будет его сокращение. Реализация данного механизма предполагает большее наполнение полости левого

желудочка (ЛЖ) в фазу диастолы кровью, то есть увеличение преднагрузки, что получило также название тоногенной дилатации. Второй гемодинамический адаптационно – компенсаторный механизм (механизм Аирепа) заключается в увеличении силы сердечного сокращения на фоне возрастания ему сопротивления, что достигается за счет роста периферического сосудистого сопротивления, то есть постнагрузки. Третий механизм известен, как феномен Боудича или феномен ритмо – интрорной зависимости, суть которой заключается в увеличении силы сердечного сокращения на фоне возрастания их частоты вследствие энергозависимого процесса изменения концентрации кальция в цитозоле. И, наконец, четвертый механизм предполагает увеличение объема кардиомиоцита, то есть гипертрофию миокарда.

Все эти механизмы (в меньшей степени механизм Франка – Старлинга) включаются посредством повышения активности функционирования нейрогуморальных механизмов, в первую очередь таких, как компоненты ренин – ангиотензин – альдостероновой (РААС) и симпто – адреналовой (САС) систем, а также повышения продукции эндотелина. Практически сразу же в качестве контррегуляторных механизмов повышаются выработка в ткани предсердий натрийуретического пептида, что позволяет удерживать в адекватных значениях величину преднагрузки, и оксида азота в эндотелии резистивных сосудов, что является основным способом создания адекватной величины постнагрузки.

#### 4.3. Нейрогуморальные механизмы патогенеза ХСН

Рассмотрим подробнее роль нейрогуморальных механизмов в патогенезе ХСН. Известно, что основные компоненты ренин – ангиотензиновой системы (РАС) могут образовываться в сердце,

головном мозге и многих других органах и тканях, и что наряду с циркулирующей РАС существуют локальные (тканевые) РАС, которые, как полагают, выполняют пара -, ауто - и (или) интракринные функции.

Эффекторные пептиды циркулирующей и локальных РАС, образуются под действием разных ферментов. Если в кровяном русле главным эффекторным пептидом РАС является ангиотензин II, то в тканях эффекторные функции могут выполнить также ангиотензин III, ангиотензин IV и ангиотензин – (1 – 7). Физиологические эффекты пептидов РАС опосредуют ангиотензиновые рецепторы (AT<sub>1</sub>, AT<sub>2</sub>, AT<sub>3</sub>, AT<sub>4</sub> и ATx).

Наиболее хорошо изучены биохимия и физиология циркулирующей РАС, которые важны для понимания основных сердечно – сосудистых эффектов ингибиторов ангиотензин – превращающего фермента (АПФ).

По современным представлениям, циркулирующая РАС представляет собой сложную ферментативно – гормональную систему, основными компонентами которой являются ренин, ангиотензиноген, ангиотензин I, ангиотензин I – превращающий фермент, ангиотензин II и специфические рецепторы для антиангиотензиновых пептидов.

Ренин синтезируется юкстагломерулярным аппаратом (ЮГА) почек, который включает ренин – производящий сегмент аfferентной (принесящей) артериолы почечного клубочка и плотное пятно.

Из гранул клеток ЮГА почек ренин высвобождается в кровь в ответ на три основных стимула:

- 1) активация бета<sub>1</sub> - и бета<sub>2</sub> - адренорецепторов в мембранах клеток ЮГА;

2) снижение давления в афферентных артериолах почечных клубочков, например, при низком системном АД или при наличии системного стенозирующего поражения крупных почечных артерий;

3) уменьшение содержания ионов натрия или хлора в клубочковом фильтрате, достигающее дистальных извитых канальцев в области плотного пятна, например, при низком потреблении поваренной соли или во время терапии диуретиками.

**Ангиотензиноген** синтезируется главным образом в печени, хотя обнаруживается также в других органах и тканях. Под действием ренина от ангиотензиногена отщепляется пептид, который называется ангиотензином I.

**Ангиотензин I** сам по себе, по-видимому, не обладает биологической активностью, но под действием ферментов он легко превращается в два активных ангиотензиновых пептида – ангиотензин II и ангиотензин - (1 - 7). Основной путь превращения ангиотензина I в ангиотензин II – под действием ангиотензин I - превращающего фермента, а также некоторых других ферментов.

**Ангиотензин I** - превращающий фермент располагается на мембранах эндотелиальных клеток, а также макрофагов и Т-лимфоцитов. Особенno высокая активность АПФ обнаруживается на внутренней поверхности эндотелия сосудов легких.

**Ангиотензин II** считается главным эффекторным пептидом РАС. Почти все известные эффекты РАС в крови, органах и тканях объясняются действием ангиотензина II на специфические рецепторы и, в первую очередь, на AT<sub>1</sub> - ангиотензиновые рецепторы.

AT<sub>1</sub> - ангиотензиновые рецепторы опосредуют все основные сердечно - сосудистые и нейрогуморальные эффекты активации РАС. Они делятся на два подтипа – AT<sub>1A</sub> и AT<sub>1B</sub>, синтез которых контролируется разными генами.

Тканевое распределение различных подтипов AT<sub>1</sub> - ангиотензиновых рецепторов неодинаково. В большинстве тканей, за исключением надпочечников и передней доли гипофиза, преобладают AT<sub>1A</sub> - рецепторы. Особенно много этих рецепторов в легких, печени, почках, аорте, селезенке и в некоторых участках головного мозга. AT<sub>1B</sub> - ангиотензиновые рецепторы располагаются преимущественно в гипофизе, надпочечниках, почках и печени, но практически отсутствуют в сердце, легких, селезенке и полушариях головного мозга.

AT<sub>2</sub> - ангиотензиновые рецепторы встречаются во всех органах и тканях, но больше всего их в матке, яичниках, мозговом слое надпочечников и головном мозге.

Физиологические эффекты ангиотензина II, которые опосредуются AT<sub>1</sub> - и AT<sub>2</sub> - ангиотензиновыми рецепторами, представлены в таблице I.

Таблица I

Эффекты, опосредуемые AT <sub>1</sub> -рецепторами	Эффекты, опосредуемые AT <sub>2</sub> -рецепторами
Вазоконстрикция Повышение гидравлического давления в почечных клубочках в результате констрикции афферентных артериол	Вазодилатация
Стимулация синтеза и секреции альдостерона и кортизола	Натрийуретическое действие
Усиление реабсорбции натрия (и воды) в проксимальных	Дифференцировка и рост эмбриональных тканей

п почечных канальцах и кишечнике	
Стимуляция высвобождения аргинин - вазопрессина (антидиуретического гормона)	Стимуляция апоптоза
Стимуляция жажды	Высвобождение оксида азота и простагландинов I <sub>2</sub> (простациклина)
Усиление высвобождения норадреналина (норэпинефрина) из окончаний ганглионарных симпатических волокон	Торможение пролиферации эндотелиальных клеток
Повышение активности центрального звена симпатической нервной системы	Другие антипrolиферативные эффекты
Снижение тонуса блуждающего нерва	Торможение коллагеназы активности
Сокращение кардиомиоцитов, а также гладкой мускулатуры матки и кишечника	
Гипертрофия кардиомиоцитов	
Развитие миокардиофизоза	
Пролиферация эндотелиальных и гладкомышечных клеток, а также фибробластов в сосудистой стенке и мезангимальных клеток в почечных клубочках	
Высвобождение простагландина E <sub>2</sub>	
Торможение синтеза ангиотензиногена в печени.	
Торможение секреции ренина	

Необходимо обратить особое внимание на такие эффекты ангиотензина II, как торможение секреции ренина, которое происходит по механизму отрицательной обратной связи, и стимуляцию синтеза и секреции альдостерона.

Альдостерон синтезируется и секретируется клетками клубочковой зоны коркового слоя надпочечников. Он является важнейшим регулятором объема внеклеточной жидкости и главным регулятором гомеостаза калия. Основным местом приложения действия альдостерона являются дистальные извитые канальцы и собирательные трубочки почечных нефронов. В почках альдостерон стимулирует работу натриевого насоса, который осуществляет секрецию ионов калия в обмен на активную канальцевую реабсорбцию ионов натрия. Под действием альдостерона уменьшается экскреция натрия и увеличивается экскреция калия, т. е. альдостерон оказывает натрий - сберегающее и калийуретическое действие. Через увеличение канальцевой реабсорбции натрия альдостерон увеличивает реабсорбцию воды, которая пассивно следует за ионами натрия. Таким образом, альдостерон, способствуя задержке натрия в организме, опосредованно увеличивает объем внеклеточной жидкости, т. е. наряду с калийуретическим действием он оказывает антинатрийуретический и антидиуретический эффекты.

Регуляция секреции альдостерона осуществляется тремя механизмами: 1) ренин - ангиотензиновой системой; 2) ионами калия; 3) адренокортикотропным гормоном (АКТГ).

Таким образом, обобщив вышесказанное, можно представить системные и локальные эффекты РАС схематически (рис.1).

## ПЛАЗМЕНИЯ РАС



Рис. 1. Системные и локальные эффекты РАС

Помимо этого, клиническое значение имеет также эффект ангиотензина II на секрецию эндотелиальными клетками ингибитора активатора плазминогена I типа (ИАП - I). Как известно, ИАП - I является главным ингибитором тканевого активатора плазминогена (ТАП), который катализирует превращение плазминогена в плазмин. Плазмин же является ключевым ферментом, ответственным за протеолитическую деградацию фибрина до растворимых фрагментов небольших размеров. Следовательно, при увеличении содержания ИАП - I снижается активность ТАП и, в конечном счете, фибринолитическая активность крови.

Важная роль в патогенезе ХСН отводится симпато-адреноалевой системе. Регуляторная роль САС опосредуется катехоламинами, к которым в первую очередь относятся адренергический нейромедиатор - норадреналин и основной гормон мозгового слоя надпочечников - адреналин. Меньшее значение имеют два других нейромедиатора - дофамин (дофамин) и ацетилхолин, который высвобождается из окончаний постганглионарных симпатических нервов, иннервирующих потовые железы человека.

Различают три типа бета - адренорецепторов - бета<sub>1</sub>, бета<sub>2</sub> и бета<sub>3</sub>. Бета<sub>1</sub> - и бета<sub>2</sub> - адренорецепторы располагаются во всех органах и тканях, однако, обычно в том или ином органе один из двух типов бета - адренорецепторов преобладает. Бета<sub>3</sub> - адренорецепторы располагаются на мембранах жировых клеток (адипоцитов) и определяют стимулирующее действие катехоламинов на липолиз и термогенез.

Норадреналин (норэпинефрин), высвобождающийся из окончаний постганглионарных симпатических нервов, стимулирует бета<sub>1</sub> -, а также альфа<sub>1</sub> - адренорецепторы. Циркулирующий в крови адреналин (эпинефрин) стимулирует главным образом бета - адренорецепторы, причем бета<sub>1</sub> - рецепторы в большей степени, чем бета<sub>2</sub> - рецепторы; кроме того, адреналин стимулирует альфа<sub>2</sub> - адренорецепторы.

Адренергические рецепторы, локализованные в сердце, сосудах и почках, и эффекты их стимуляции представлены в таблице 2.

В патогенезе ХСН определенное значение принадлежит натрийуретическим пептидам, поскольку именно они играют ключевую роль в водно - солевом гомеостазе и регуляции АД в организме за счет своего прямого сосудорасширяющего,

диуретического и натрийуретического действия. Семейство натрийуретических пептидов у человека представлено предсердным натрийуретическим пептидом (ПНП), мозговым натрийуретическим пептидом (МНП) и С - типом натрийуретического пептида (С - тип НП). Наиболее информативным и прогностически ценным признан МНП и его аминоконцевой фрагмент NT - про - МНП. МНП главным образом вырабатывается миокардом ЛЖ.

Таблица 2

**Адренергические рецепторы, локализованные в сердце, сосудах и почках, и эффекты их стимуляции**

Орган или ткань	Рецепторы	Эффекты стимуляции
Сердце (миокард)	альфа <sub>1</sub>	Увеличение силы сокращений
	бета <sub>1</sub>	Увеличение частоты и силы сокращений, ускорение АВ - проведения, повышение возбудимости миокарда
	бета <sub>2</sub>	Увеличение частоты и силы сокращений
Артерии и вены	альфа <sub>1</sub> + альфа <sub>2</sub>	Сокращение (вазоконстрикция)
	бета <sub>1</sub> + бета <sub>2</sub>	Расширение (вазодилатация) коронарных артерий
	бета <sub>2</sub>	Расширение (вазодилатация) других артерий и вен
Почки	альфа <sub>1</sub>	Увеличение реабсорбции натрия (и

		воды) в проксимальных канальцах
	альфа <sub>2</sub>	Уменьшение секреции ренина
	бета <sub>1</sub>	Увеличение секреции ренина

Основные механизмы повышения уровня МНП в плазме до конца не изучены, однако считается, что повышение конечно - диастолического давления в камерах сердца является важным фактором его синтеза и секреции. Имеются данные о том, что уровень МНП в плазме коррелирует с давлением наполнения ЛЖ, давлением в правом предсердии, средним давлением в легочной артерии, давлением заклинивания легочных капилляров, а также ЧСС и уровнями норадреналина и эндотелина - 1.

Поскольку МНП вырабатывается в основном кардиомиоцитами желудочков, увеличение концентрации этого пептида в плазме может с высокой достоверностью отражать наличие структурного повреждения ЛЖ.

В эксперименте показано, что с начальными этапами развития гипертрофии миокарда ЛЖ тесно связана экспрессия гена ПНП, а экспрессия гена МНП повышается лишь на этапе развития фиброзных изменений миокарда. Причем перегрузка давлением приводит к развитию фиброзных изменений миокарда только у мышей с генетически обусловленной недостаточностью МНП. Следовательно, можно предположить, что МНП препятствует развитию гипертрофии и фиброза желудочков. В этой связи увеличение уровня МНП и дальнейшее прогрессирование структурно - геометрических изменений миокарда с нарушением диастолической или систолической функции ЛЖ можно считать неблагоприятным прогностическим признаком развития ХСН.

Установлено также, что натрийуретические пептиды и в частности ПНП являются физиологическими антагонистами секреции альдостерона. Показано, что ПНП тормозит как базальную, так и стимулированную ангиотензином II секрецию альдостерона. Помимо прямого влияния на надпочечники, ПНП оказывает косвенное влияние на секрецию альдостерона, т. к. тормозит секрецию ренина клетками ЮГА.

В последнее время изучается роль оксида азота (NO) в патогенезе ХСН.

В организме оксид азота образуется внутри клеток из аминокислоты L - аргинина при участии кислорода. NO является свободным радикалом и газом с периодом полураспада *in vivo* в несколько секунд и легко проникает через биологические мембранны. После диффузии из эндотелиальных клеток в гладкомышечные NO активирует в последних фермент гуанилатциклазу, что приводит к внутриклеточному накоплению циклического гуанозинмонофосфата и, в конечном итоге, к релаксации гладкомышечных клеток.

Роль NO в поддержании сосудистого гомеостаза сводится к следующему:

- 1) регуляции сосудистого тонуса;
- 2) ингибированию адгезии, агрегации тромбоцитов;
- 3) регуляции пролиферации гладкомышечных клеток и апоптоза;
- 4) регуляции оксидантных процессов;
- 5) ингибированию лейкоцитарной адгезии.

Сниженный синтез NO, повышенная его деградация в результате окислительного стресса и сниженная чувствительность к NO – это три механизма, ведущие к

изменению эндотелиальной функции с дальнейшим повреждением стенки артерии и сосудистыми катастрофами.

Установлено, что при ХСН происходят нарушения в эндотелий - зависимых механизмах регуляции тонуса сосудов. В значительной степени это связано с нарушением обмена NO в сосудистой стенке, с неэффективностью eNO - синтазного пути образования оксида азота и невозможностью полноценной его замены за счет других механизмов биосинтеза NO в организме. Возникающая несостоительность нитроксидергических механизмов регуляции тонуса сосудов прогрессирует по мере развития ХСН и склоняет равновесие в пользу вазоконстрикторных влияний, делая регуляцию периферического кровообращения неадекватной метаболическим запросам тканей.

В патогенезе ХСН определенная роль отводится также эндотелину (ET).

К группе эндотелинов относятся три родственных пептида: ET - 1, ET - 2, ET - 3. Эндотелин обладает мощным и продолжительным сосудосуживающим действием. В сосудистой стенке проэндотелин высвобождается из эндотелиальной клетки со стороны, прилежащей к базальной мемbrane, и превращается в эндотелин с помощью связанного с мембраной эндотелин - превращающего фермента, относящегося к группе металлопротеиназ. Эндотелин накапливается в эндотелиоцитах, а синтезируется каждый раз *de novo* в ответ на некоторые вещества (тромбин, ангиотензин II, цитокины) и физиологические раздражители (касательное давление потока крови на стенку сосуда, гипоксия). Многие из факторов, которые стимулируют синтез эндотелина (тромбин, ангиотензин II) также одновременно высвобождают вазодилататорные субстанции (ПГ<sub>E2</sub> и/или NO), противодействующие сосудосуживающему эффекту эндотелина. ET - 1 также стимулирует митоз гладкомышечных

клеток, в то время как ПГ<sub>2</sub> и NO ингибируют его пролиферативный эффект.

Таким образом, активация рассмотренных выше компонентов PAAC и САС в совокупности с натрийуретическими пептидами, оксидом азота и эндотелином позволяет сердечно - сосудистой системе обеспечивать адекватность напряжения адаптационно-компенсаторных гемодинамических механизмов потребностям организма. Однако, если продолжается нарастание степени снижения насосной способности сердца вследствие увеличения, например, выраженности ишемии миокарда, этот баланс постепенно нарушается. Но не менее важную роль в появлении и прогрессировании клиники ХСН играет феномен неадекватного возрастания степени активации PAAC и САС (нейрогуморальная гиперкомпенсация) реальным потребностям гемодинамики.

Основным следствием нейрогуморальной гиперкомпенсации является неадекватное возрастание величины пред - и пост - нагрузки на сердце, а самое главное – прогрессия систоло - диастолической дисфункции, обусловленная теперь не только основным заболеванием, вызвавшим первичные проявления сердечной недостаточности.

#### 4.4. Периферические механизмы патогенеза ХСН

Все вышеперечисленные механизмы относятся к центральному блоку патогенеза ХСН.

В последнее время все больше внимания уделяется изучению периферических механизмов патогенеза ХСН.

Важная роль в возникновении механизмов периферического блока патогенеза ХСН отводится мышечной ткани, являющейся

основным потребителем кислорода в условиях физического напряжения, что является одним из факторов, ведущих к снижению толерантности к физической нагрузке.

Известно, что скелетные мышцы человека представляют собой гетерогенные морфофункциональные системы, состоящие из мышечных волокон (МВ) разных типов, отличающихся по структуре, метаболизму и функции. Среди МВ выделяют: медленные, красные, окислительные, устойчивые к утомлению – МВ типа I; быстрые, красные, окислительно - гликолитические, устойчивые к утомлению – МВ типа II A; быстрые, белые, гликолитические, быстро утомляемые – МВ типа II B.

Общепринятой является точка зрения о генетической детерминированности состава МВ у здоровых людей. Люди, у которых преобладают МВ I и МВ II A типов, обладают высокой выносливостью (стайеры), а люди, у которых преобладают МВ II B типа, способны к тяжелым, но непродолжительным силовым нагрузкам (спринтеры).

Показано, что у здоровых и больных ХСН всех функциональных классов (ФК) в двуглавой мышце плеча, четырехглавой мышце бедра и икроножной мышце преобладают МВ I типа. Степень же изменения состава МВ у больных ХСН зависит от ее ФК: наиболее ранние изменения состава МВ наблюдаются в мышцах верхних конечностей, а в мышцах нижних конечностей изменения наступают только при далекозашедшем процессе. Универсальным признаком для всех ФК ХСН, является уменьшение числа МВ I типа во всех изучаемых мышцах, а изменение соотношения МВ II A и II B типа индивидуально в различных мышцах. При этом более выраженные изменения при ХСН обнаруживаются в мышцах разгибателях. Предполагают, что выраженность самой ХСН в значительной степени вторична в отношении исходного преобладания того или иного типа мышечных

волокон. То есть, у больных, имеющих исходно «стайерский» тип распределения МВ, сниженная насосная способность сердца не сопровождалась выраженным клиническим проявлением ХСН именно в силу их устойчивости к гипоксии.

Типы МВ отличаются друг от друга и по метаболическому потенциалу, т. е. по активности ферментов энергетического метаболизма. Так, наиболее высокий окислительный потенциал обнаруживается в МВ типа I, более низкий – в МВ типа II А, а наименьший – в МВ типа II Б. Гликолитический потенциал распределяется прямо противоположным образом. С этих позиций становятся в определенной степени понятными хорошие результаты по лечению ХСН физическими нагрузками.

Возможно, нагрузочные тренировки позволяют у больных ХСН повысить долю медленных волокон и тем самым улучшить толерантность к физическим нагрузкам. Известно также, что уменьшение количества медленных волокон влечет за собой снижение плотности  $\beta$ -адренорецепторов – важного фактора патогенеза ХСН.

Помимо важности учета преобладающего типа мышечных волокон и общей величины мышечной массы, при рассмотрении патогенеза ХСН следует отметить также важность учета у каждого конкретного больного индекса жировой массы, как основного непроизводительного потребителя энергии.

Установлено, что у больных с ХСН I, II и III ФК происходит последовательное недостоверное увеличение массы тела с последующим ее уменьшением у больных IV ФК. Также подчеркивают важность того, что величина жировой составляющей у больных с ХСН II, III и IV ФК достоверно больше по сравнению с группой больных с ХСН I ФК. Параметры же мышечной массы (абсолютной и относительной) у больных ХСН последовательно снижаются по мере возрастания ее ФК. Можно сказать, что

динамика массы тела у больных ХСН является отражением динамики параметров мышечной и жировой ее составляющих, а также внутри- и внеклеточной жидкости. При этом основным фактором, определяющим изменения мышечной и жировой составляющих, является дистрофия на фоне гипоксии тканей и в меньшей степени – факторы возрастной инволюции и гипокинезии.

Имеющиеся нарушения метаболизма во всех органах и тканях при ХСН имеют одну и ту же причину – гипоксию, которая в филогенетическом отношении является одним из самых древних повреждающих факторов. Установлено, что все клеточные системы вне зависимости от характера реакций на организменном и органном уровнях способны непосредственно воспринимать гипоксический сигнал и, несмотря на различие клеток в специализации, при действии гипоксии в них развиваются сходные повреждения, которые *in vivo*, в первую очередь, могут быть определены по факторам нарушения энергопродукции и активации свободнорадикального окисления.

Обобщая вышесказанное, можно представить «периферический» блок патогенеза ХСН следующим образом: возникающее вследствие незэффективности системной гемодинамики (центральный блок патогенеза) снижение перфузии тканей сопровождается развитием гипоксии, нарушением баланса между свободнорадикальным окислением и антиоксидантной защитой, а также нарушением микроциркуляции. Их следствием является развитие дистрофии и дисфункции внутренних органов, а также незэффективность энергопродукции и энергопотребления. При этом незэффективность энергопотребления во многом обусловлена спецификой перестройки структуры и массы мышечной и жировой ткани. Собственно же симптоматика ХСН обусловлена двумя основными составляющими – дистрофией и дисфункцией внутренних органов и систем, а также снижением толерантности к физической нагрузке.

## Глава 5

### КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Основными клиническими проявлениями ХСН являются следующие: одышка, повышенная утомляемость при выполнении физической нагрузки, тахикардия, цианоз, отеки и др.

**Одышка** – наиболее частое и раннее проявление ХСН. На ранних стадиях сердечной недостаточности одышка наблюдается только во время физической активности. По мере прогрессирования сердечной недостаточности одышка появляется и при менее напряженной деятельности, а затем сохраняется даже в состоянии покоя. Принципиальным отличием между одышкой, возникающей у здорового человека и у больного с нарушением деятельности сердца, является интенсивность нагрузки, необходимой для ее возникновения.

В появлении одышки играют роль многие, часто взаимосвязанные факторы, значение которых неодинаково при различных заболеваниях сердца. Застой в сосудах малого круга нарушает функцию внешнего дыхания, что ведет к накоплению в крови молочной кислоты, углекислого газа и изменению рН крови. Дыхательный центр реагирует на гиперкарнию и ацидоз учащением и углублением дыхания, а на гипоксию – только учащением. В возникновении одышки играют также роль уменьшение жизненной емкости легких, увеличение их ригидности, повышение внутриплеврального давления, уменьшение периферического кровотока с нарушением теплоотдачи.

**Повышенная утомляемость** при выполнении физической нагрузки является, наряду с одышкой, важным клиническим проявлением ХСН.

Установлены общие патофизиологические механизмы возникновения этих двух симптомов при ХСН.

Реакция больных с ХСН на выполнение физической нагрузки может быть различной. У одних преобладает одышка, у других – утомляемость. Возникновение одышки объясняют чрезмерным повышением давления накопления ЛЖ, которое необходимо для обеспечения достаточного минутного объема сердца при выполнении физической нагрузки. Такое повышение приводит к застою в легких, а в тяжелых случаях к выходу жидкой части крови в альвеолы. Возникновение повышенной утомляемости объясняют тем, что нарушение функции сердца приводит к изменению ответной реакции на физическую нагрузку. В свою очередь, это обусловливает недостаточное кровоснабжение мышц. В ответ на недостаточную перфузию из мышечной ткани в мозг поступают сигналы, которые могут восприниматься в виде ощущения повышенной утомляемости.

Однако установлено, что независимо от преимущественного появления одышки или повышения утомляемости отмечаются одинаковые изменения показателей метаболизма и функции дыхания в ответ на физическую нагрузку. Это позволяет предполагать наличие общих механизмов в развитии обоих симптомов ХСН. Считается, что при быстром увеличении интенсивности нагрузки причиной ее прекращения обычно становится одышка, в то время как при более медленном выполнении нагрузки, несмотря на такую же ее мощность, причиной прекращения пробы чаще становится повышенная утомляемость.

Об изменении состава мышечных волокон и роли скелетной мускулатуры в развитии повышенной утомляемости у больных ХСН сказано в главе «Патогенез хронической сердечной недостаточности».

Необходимо отметить роль эргорефлекса в развитии клинических симптомов ХСН.

Эргорецепторы представляют собой небольшие афферентные нервные волокна, расположенные в скелетных мышцах и чувствительные к изменению метаболических показателей. Стимуляция эргорецепторов мышц зависит от выполняемой ими работы. Накопление в мышечной ткани  $H^+$ ,  $CO_2$ ,  $PGE_2$  и  $PGF_{1\alpha}$ , а также брадикинина во время физической нагрузки вызывает активацию эргорецепторов, что, в свою очередь, приводит к увеличению вентиляции легких и активации симпатической нервной системы (так называемый эргорефлекс). Такая ответная реакция обусловлена сигналами, идущими от каждого мышечного волокна. Подобный эффект отмечается и у здоровых лиц, причем при одинаковой работе наклон прямой, отражающей соотношение вентиляции и продукции окиси углерода ( $VE/VCO_2$ ), существенно более выражен, если нагрузка выполняется руками, а не ногами.

Установлено, что у больных с ХСН увеличивается активность эргорецепторов. Причем имеется прямая связь между увеличением активности рецепторов и увеличением дыхательного ответа на физическую нагрузку. Таким образом, при повышении активности эргорецепторов у больных с ХСН усиливается гипервентиляция и увеличивается выраженность соответствующих симптомов.

Возможные механизмы развития симптомов ХСН при выполнении физической нагрузки представлены на рисунке 2.

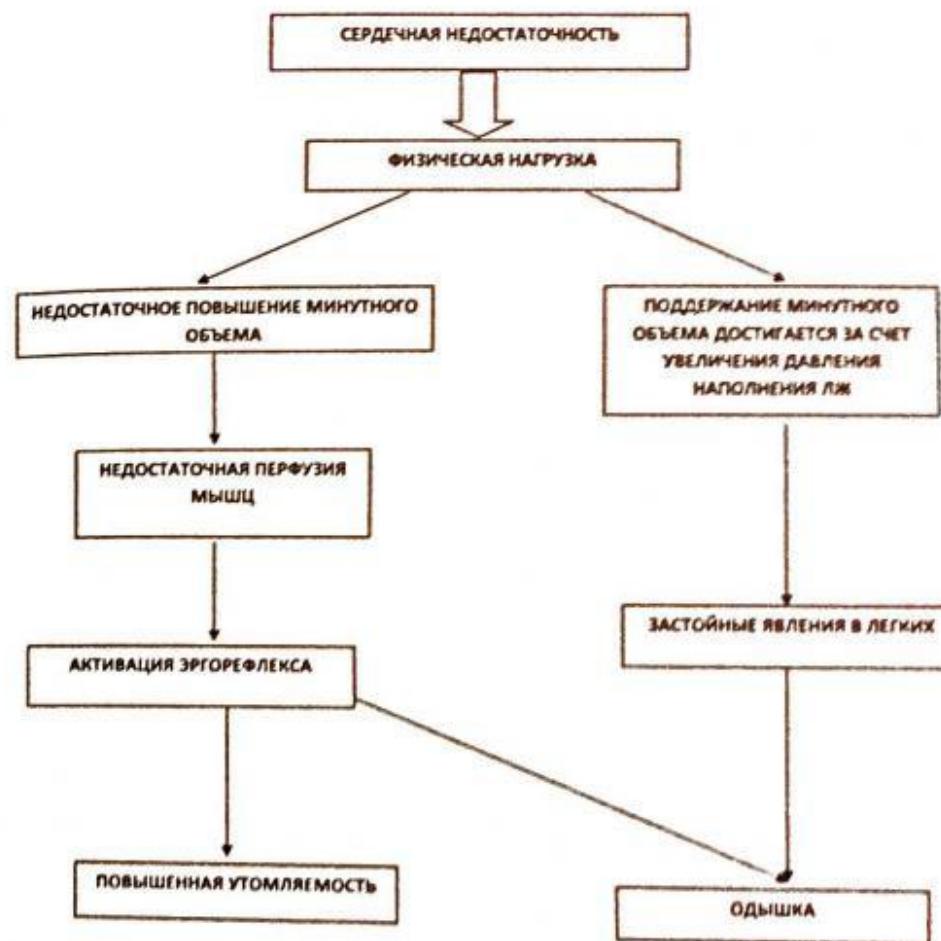


Рис. 2. Возможные механизмы развития симптомов ХСН при выполнении физической нагрузки.

При физикальном обследовании больного с ХСН прежде всего обращает на себя внимание цианоз кожи и слизистых оболочек, который выражен сначала больше на периферии (руки, ноги, мочки ушей), где скорость кровотока особенно снижена. При замедлении тока крови в расширенных капиллярах и венулах происходит усиление утилизации кислорода и повышение содержания в крови восстановленного гемоглобина. Причиной появления цианоза служит недостаточность артериализации крови в легочных капиллярах. Для сердечной недостаточности характерен «холодный» цианоз (в отличие от «теплого» цианоза при заболевании легких).

**Тахикардия**, в ранних стадиях ХСН, возникает лишь при физической нагрузке, однако пульс становится нормальным не раньше, чем через 10 минут после прекращения физической нагрузки. При прогрессировании сердечной недостаточности тахикардия наблюдается и в покое. Она возникает вследствие рефлекса Бейнбриджа с растягивающимися устьев полых вен и направлена на компенсацию недостаточного ударного объема и поддержание на достаточном уровне минутного объема крови. В дальнейшем эта незначительная компенсаторная реакция становится несостоительной и приводит к еще большему переутомлению миокарда.

**Отеки**, т. е. избыточное накопление в организме внеклеточной жидкости и натрия, – один из характерных признаков ХСН. На ранних стадиях могут наблюдаться так называемые скрытые отеки, так как задержка в организме до 5 литров жидкости может протекать внешне незаметно. Сначала отеки появляются на ногах, у лежачего больного на пояснице, затем становятся более распространенными и охватывают всю подкожную клетчатку (аналярка). Особенно они выражены на конечностях, половых органах, стекках живота, пояснице. Отечная жидкость – транссудат – скапливается также и в

серозных полостях. Плевральный выпот, чаще правосторонний (из-за особенностей кровообращения и сдавления увеличенной печенью), возникает при застое в верхней полой и легочных венах. Асцит появляется чаще при кардиальном фиброзе печени с портальной гипертензией, недостаточности триkuspidального клапана, сращении листков перикарда; гидроперикард бывает при повышении гидростатического давления в венах, дренирующих перикард.

Отеки, обусловленные преимущественно правожелудочной недостаточностью и венозным застоем, появляются позже, чем увеличение печени, они обширны, плотны на ощупь, кожа над ними истончена, цианотична, с трофическими изменениями. Отеки могут быть и при снижении сократимости левого желудочка, в этом случае они появляются раньше, чем венозный стаз, невелики, мягкие, смещаемые, расположены на удаленных от сердца участках тела, кожа над ними бледная. Подобные отеки при правожелудочной недостаточности являются следствием гипоксемических нарушений, повышения порозности стенок капилляров в результате замедления кровотока.

Причины возникновения отеков весьма многообразны. Играют роль повышение гидростатического давления в капиллярах, достигающего при ХСН 25 - 40 мм рт. ст. (при норме 20 - 25 мм рт. ст.), снижение содержания белка, преимущественно альбуминов (и, соответственно, онкотического давления крови), вследствие нарушения питания и функции печени, альбуминурии. Гипоксемия и замедление кровотока способствуют повышению проницаемости капилляров. Большое значение имеют сдвиги водно-солевого обмена, возникающие вследствие нарушения функции почек со снижением клубочковой фильтрации при нормальной или повышенной канальцевой реабсорбции. Особая роль отводится

гиперальдостеронизму, приводящему к задержке в организме натрия и потере калия, избыточной продукции гипофизом антидиуретического гормона. В результате в организме задерживается натрий и жидкость, повышается также внутриклеточное содержание натрия и снижается содержание калия.

Со стороны дыхательной системы, по мере прогрессирования заболевания, появляются симптомы легочного застоя.

**Ортопноз** – одышка в положении лежа, уменьшающаяся в сидячем положении. Одной из причин появления одышки в положении лежа служит перераспределение жидкости из брюшной полости и нижних конечностей в грудную клетку, что сопровождается повышением гидростатического давления в легочных капиллярах. Больные, страдающие ортопнозом, обычно спят, значительно приподняв верхнюю часть туловища, и часто просыпаются от чувства нехватки воздуха, если человек соскальзывает с подушек. Это чувство обычно исчезает после того, как больной некоторое время посидит, поскольку при этом уменьшается венозный возврат к сердцу и давление в легочных капиллярах.

В тяжелых случаях у больных с ХСН может развиться отек легких, который морфологически имеет две стадии: интерстициальную и альвеолярную.

При интерстициальном отеке легких наблюдается инфильтрация серозной жидкостью всей ткани легкого, в том числе перибронхиальных и периваскулярных пространств. Наблюдаются увеличение расстояния между эндотелиальными клетками капилляров, что позволяет макромолекулам выходить в интерстициальное пространство. Это резко ухудшает условия обмена кислородом и углекислотой между вдыхаемым воздухом

и кровью, способствует повышению легочного сосудистого и бронхиального сопротивления.

Интерстициальному отеку легких соответствует клиническая картина **сердечной астмы**, которая сопровождается резкой одышкой инспираторного или, реже, смешанного характера. Дыхание обычно учащается до 30 дыхательных движений в минуту и более. Больной испытывает страх смерти. Отмечается выраженный акроцианоз, потливость.

При аусcultации легких хрипы чаще всего не выслушиваются. В отдельных случаях могут выслушиваться сухие хрипы, свидетельствующие об отечности слизистой бронхов.

Дальнейшее повышение внутрисосудистого давления приводит к разрыву плотных соединений между клетками, выстилающими альвеолы, вслед за этим развивается **альвеолярный отек**, характеризующийся заполнением альвеол жидкостью, содержащей эритроциты и макромолекулы. Характерная особенность этой стадии отека легких - образование в альвеолах и бронхах в результате перемешивания отечной жидкости с выдыхаемым воздухом чрезвычайно стойкой белковой пены, что в свою очередь усугубляет состояние гипоксии.

Клинически в этой стадии наблюдается усиление одышки, склоняющее дыхание, которое часто слышно на расстоянии. Отмечается отхождение изо рта и носа белой или розовой пены. У больных нарастает акроцианоз, наблюдается психомоторное возбуждение на фоне спутанного сознания. При аускультации в легких определяется множество разнокалиберных влажных хрипов.

Со стороны **сердечно - сосудистой системы** отмечаются изменения, характерные для того или иного заболевания сердца, приведшего к возникновению ХСН.

у больных ХСН наблюдается нарушение функции **желудочно - кишечного тракта**. Часто имеется застойный гастрит с атрофией желудочных желез. Больных беспоконет тошнота, снижение аппетита, метеоризм, запоры. Вследствие гипоксии снижается мышечный тонус желудка и перистальтика, затрудняется всасывание в тонкой кишке, что усугубляет диспептические расстройства, нарушение обмена веществ. В терминальной стадии ХСН развивается сердечная кахексия, до некоторой степени маскируемая отеками.

Проявлением правожелудочной недостаточности, повышения давления в правом предсердии и полых венах служит **увеличение печени**, чему способствует также замедление периферического кровотока. Происходит переполнение кровью печеночных вен и капилляров, печень становится напряженной, болезненной при пальпации (за счет растяжения её капсулы), с закругленным краем, и может достигать значительных размеров. При прогрессировании ХСН, длительном застое печень становится плотной, край её заостряется, и в ней развиваются необратимые морфологические изменения – дистрофия печеночных клеток, набухание и индурация мезенхимальной ткани, диффузное развитие соединительной ткани с рубцеванием – кардиальный цирроз («мускатная» печень). Появляются признаки нарушения функции печени – иктеричность кожи и слизистых, выраженная соответственно степени гипербилирубинемии, уробилинурии и диспротеинемии. Развитие застоя в печени и фиброза её приводят к возникновению портальной гипертензии, при этом увеличивается селезенка, появляется асцит.

**Функция почек** существенно нарушается при ХСН из - за значительного снижения почечного кровотока, рефлекторного спазма почечных артериол и повышения давления в почечных венах. В результате снижается клубочковая фильтрация и повышается канальцевая реабсорбция натрия и воды, чему способствует усиление секреции альдостерона и антидиуретического гормона. Диурез становится скучным. Моча выделяется преимущественно ночью из-за некоторого улучшения кровоснабжения почек в покое и в горизонтальном положении.

## **Глава 6**

### **КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Классификация ХСН, которой пользуются в нашей стране, была предложена на XII Всесоюзном съезде терапевтов в 1935 году Н. Д. Стражеско и В. Х. Василенко. В ней предполагается выделение трех стадий ХСН:

**Стадия I** – начальная, скрытая недостаточность кровообращения, проявляющаяся только при физической нагрузке (одышка, сердцебиение, чрезмерная утомляемость). В покое эти явления исчезают. Гемодинамика не нарушена.

**Стадия II** – выраженная длительная недостаточность кровообращения, нарушение гемодинамики (застой в малом и большом кругах кровообращения) выражены в покое.

**Период А** – признаки недостаточности кровообращения в покое выражены умеренно. Нарушения гемодинамики лишь в одном из отделов сердечно - сосудистой системы (в большом или малом круге кровообращения).

**Период Б** – окончание длительной стадии, выраженные гемодинамические нарушения, в которые вовлечена вся сердечно - сосудистая система (и большой, и малый круги кровообращения).

**Стадия III** – конечная, дистрофическая, с тяжелыми нарушениями гемодинамики, стойкими изменениями обмена веществ и необратимыми изменениями в структуре органов и тканей.

Данная классификация является клинико – морфологической, т. к. для определения наличия необратимых

структурных изменений в органах и тканях (стадия III) необходимо проводить морфологические исследования.

В настоящее время во всех странах мира используют функциональную классификацию ХСН Нью - Йоркской ассоциации сердца (NYHA), которая была принята в 1964 году и рекомендована к использованию Международным и Европейским обществами кардиологов.

Принцип, заложенный в ее основу, прост – оценка физических (функциональных) возможностей пациента, которые могут быть выявлены врачом при целенаправленном, тщательном и аккуратном сборе анамнеза, без применения сложной диагностической техники.

Было выделено четыре функциональных класса (ФК):

**I ФК** – больной не испытывает ограничений в физической активности. Обычные нагрузки не провоцируют возникновения слабости (дурноты), сердцебиения, одышки или ангинозных болей;

**II ФК** – умеренное ограничение физических нагрузок. Больной комфортно чувствует себя в состоянии покоя, но выполнение обычных физических нагрузок вызывает слабость (дурноту), сердцебиение, одышку или ангинозные боли;

**III ФК** – выраженное ограничение физических нагрузок. Больной чувствует себя комфортно только в состоянии покоя, но меньше, чем обычно, физические нагрузки приводят к развитию слабости (дурноты), сердцебиения, одышки или ангинозных болей.

**IV ФК** – неспособность выполнять какие - либо нагрузки без появления дискомфорта. Симптомы сердечной недостаточности или синдром стенокардии могут проявляться в покое. При выполнении минимальной нагрузки нарастает дискомфорт.

Для объективной оценки принадлежности больного к тому или иному ФК применяют метод определения толерантности к нагрузкам при ХСН (6 - минутный тест – ходьба).

При возможности измерения потребления кислорода при выполнении физической нагрузки, деление пациентов на ФК становится более четким. В таблице 3 представлены параметры физической активности и потребления кислорода у больных с различными ФК ХСН.

Таблица 3

**Параметры физической активности и потребления кислорода у больных с различными ФК ХСН**

ФК	6 - минутная дистанция (м)	Потребление кислорода (мл/мин/м <sup>2</sup> )
0	> 551	> 22,1
I	426 – 549	18,1 – 22,0
II	301 – 425	14,1 – 18,0
III	151 – 300	10,1 – 14,0
IV	< 150	< 10,0

В 2002 году Обществом специалистов по сердечной недостаточности (ОССН) предложена классификация ХСН, которая была утверждена Российским съездом кардиологов в 2003 году, таблица 4. Она предусматривает объединение существующей по настоящее время классификации стадий ХСН Стражеско – Василенко и ФК NYHA. Классификация ОССН (2002 г.) подразумевает выделение врачом стадии болезни (степень поражения сердца) и ФК (динамической способности больного к активности). Выставление в диапазоне стадии ХСН и ФК позволяет разделить тяжесть болезни и субъективное самочувствие пациента.

Таблица 4

**Классификация ХСН ОССН 2002 (с комментариями и приложениями)**

	Стадии ХСН (могут ухудшаться, несмотря на лечение)	Функциональные классы ХСН (могут изменяться на фоне лечения как в одну, так и в другую сторону)
I ст	Начальная стадия заболевания (поражения) сердца. Гемодинамика не нарушена. Скрытая сердечная недостаточность. Бессимптомная дисфункция ЛЖ.	I ФК Ограничения физической активности отсутствуют: привычная физическая активность не сопровождается быстрой утомляемостью, появлением одышки или сердцебиением. Повышенную нагрузку больной переносит, но она может сопровождаться одышкой и/или замедленным восстановлением сил.
II А ст	Клинически выраженная стадия заболевания (поражения) сердца. Нарушения гемодинамики в одном из кругов кровообращения, выраженные умеренно.	II ФК Незначительное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, привычная

	Адаптивное ремоделирование сердца и сосудов.		физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением.
II Б ст	Тяжелая стадия заболевания (поражения) сердца. Выраженные изменения гемодинамики в обоих кругах кровообращения. Дезадаптивное ремоделирование сердца и сосудов.	III ФК	Заметное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов.
III ст	Конечная стадия поражения сердца. Выраженные изменения гемодинамики и тяжелые (необратимые) структурные изменения органов – мишений (сердца, легких, сосудов, головного мозга, почек), Финальная стадия ремоделирования органов.	IV ФК	Невозможность выполнить какую - либо физическую нагрузку без появления дискомфорта; симптомы СН присутствуют в покое и усиливаются при минимальной физической активности.

Пример: ХСН II А стадии, II ФК; ХСН II Б стадии, III ФК

#### Комментарии к классификации ХСН ОССИ.

Во - первых, касательно ХСН стадии 0. В классификации она отсутствует, т. к. при отсутствии симптомов и поражения сердца ХСН у больного просто нет. Бессимптомная дисфункция ЛЖ уже соответствует I стадии болезни или по выраженности симптомов - I ФК.

#### Бессимптомная дисфункция ЛЖ (соответствует I стадии)

1. Симптомы ХСН в покое и при обычных нагрузках отсутствуют (см. соответствующее определение в I стадии).
2. Систолическая дисфункция: ФВ ЛЖ  $\leq 45\%$  и/или конечно - диастолический размер (КДР) ЛЖ  $> 5,5$  см (индекс конечно - диастолического размера (ИКДР) ЛЖ  $> 3,3$  см/ $m^2$ ).
3. Диастолическая дисфункция: ТМЖП (толщина межжелудочковой перегородки) + ТЗСЛЖ (толщина задней стенки ЛЖ)/2  $> 1,3$  см и/или ТЗСЖ  $> 1,2$  см и/или гипертрофический тип спектра трансмитрального допплеровского потока (ТМДП) ( $E/A < 1,0$ ).

4. При этом относительная толщина стенок ЛЖ ТМЖП + ТЗСЛЖ/КДР не отличается от нормы и составляет  $\geq 0,45$ .
5. Индекс сферичности ЛЖ в sistолу (отношение короткой оси ЛЖ к длинной оси ЛЖ) не отличается от нормы  $< 0,70$ .

#### Адаптивное ремоделирование ЛЖ (соответствует II А стадии)

1. Симптомы (см. соответствующее определение во II А стадии).
2. Систолическая дисфункция (см. в I стадии) + индекс сферичности ЛЖ в sistолу (отношение короткой оси ЛЖ к длинной оси ЛЖ)  $> 0,70$  и/или относительная толщина стенок ЛЖ (ТМЖП + ТЗСЛЖ/КДР ЛЖ)  $> 0,30$  и  $< 0,45$ .
3. Диастолическая дисфункция (см. в I стадии) + псевдонормальный тип спектра ТМДП  $\geq 1,1$  и  $\leq 2,0$ .

**Дезадаптивное ремоделирование ЛЖ (соответствует  
II Б стадии)**

1. Симптомы (см. соответствующее определение во II Б стадии).
2. Систолическая дисфункция (см. в I стадии) + индекс сферичности ЛЖ в систолу (отношение короткой оси ЛЖ к длинной оси ЛЖ)  $> 0,80$  и/или относительная толщина стенок ЛЖ ( $\text{ТМЖП} + \text{TЗСЛЖ}/\text{КДР ЛЖ}$ )  $\leq 0,30$ .
3. Диастолическая дисфункция (см. в I стадии) + рестриктивный тип спектра ТМДП  $> 2,0$ .

Во - вторых, для определения стадии ХСН, как это было в классификации В. Х. Василенко и Н. Д. Стражеско, также как и для определения ФК ХСН, как это принято в классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца (NYHA), специальных процедур и исследований (например, велоэргометрии) не требуется.

В - третьих, для объективизации ФК ХСН используются ТШХ и ШОКС.

**Примечание:**

**ТШХ** - тест с шестиминутной ходьбой;

**ШОКС** - шкала оценки клинического состояния при ХСН. По ней производится бальная оценка ХСН.

## **Глава 7**

### **ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА СИСТОЛИЧЕСКОЙ И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

Традиционно выделяют левожелудочковую, правожелудочковую и бивентрикулярную (или тотальную) ХСН. Однако, по ряду причин, в частности, в связи с тем, что желудочки имеют общий мышечный слой и одну общую стенку – межжелудочковую перегородку, можно говорить не о «чистой», а о преобладающей лево - или правожелудочковой недостаточности.

При ХСН сердце как целое и каждый его сократительный элемент в отдельности (кардиомиоцит, миофибрилла, саркомер) являются неполноценными в функциональном и морфологическом отношении. Это приводит к нарушению как систолической функции (контракtilности), так и диастолической функции (расслабления и растяжения) миокарда. Обычно систолическая и диастолическая дисфункция существуют, однако та или иная может превалировать.

Для оптимизации лечения больного с ХСН необходимо определить вид дисфункции.

В настоящее время наиболее информативным методом является эхокардиография, которая позволяет решить главную диагностическую задачу — уточнить сам факт дисфункции сердца и ее характер, а также провести динамическую оценку состояния сердца и гемодинамики.

Для получения наиболее полной информации о состоянии сердца необходимо проводить комплексное ультразвуковое исследование с использованием трех основных режимов эхокардиографии: М - режима (одномерная эхокардиография), В - режима (двухмерная эхокардиография) и дошперовского режима. Эхокардиография

позволяет уточнить причины поражения миокарда, характер дисфункции (sistолическая, диастолическая, смешанная), состояние клапанного аппарата, изменения эндокарда и перикарда, патологию крупных сосудов, оценить размеры полостей сердца, толщину стенок желудочков, определить давление в полостях сердца и магистральных сосудах. Для оценки **sistолической функции миокарда ЛЖ** используются следующие эхокардиографические показатели: фракция выброса (ФВ, по Симпсону 45% и более, по Тейхольцу 55% и более), сердечный индекс (СИ, 2,5 - 4,5 л/мин<sup>2</sup>), ударный объем (УО, 70-90 мл), минутный объем (МО, 4,5 - 5,5 л), конечно-sistолический и конечно - диастолический размеры (КДР, 38 - 56 мм; КСР, 26 - 40 мм) и объемы ЛЖ (КСО, 50 - 60 мл; КДО, 110 - 145 мл), размер левого предсердия (ЛП, 20-38 мм), степени укорочения переднезаднего размера (% ΔZ, 28 - 43%) и др. Наиболее важными гемодинамическими показателями, отражающими sistолическую функцию миокарда являются ФВ и сердечный выброс. ХСН характеризуется снижением ФВ, СИ, УО, МО, % ΔZ и увеличением КДР (КДО) и КСР (КСО). Наиболее точным способом оценки фракции выброса является количественная двухмерная эхокардиография с использованием метода Симпсона (метод дисков), потому что при использовании этого метода точность измерений КДО не зависит от формы ЛЖ. Фракция выброса менее 45% свидетельствует о sistолической дисфункции ЛЖ. Различают 3 степени sistолической дисфункции ЛЖ:

- **легкая:** фракция выброса 35 - 45%;
- **средней степени тяжести:** фракция выброса 25 - 35%;
- **тяжелая:** фракция выброса < 25%.

Важными показателями sistолической функции ЛЖ являются КДР (КДО) и КСР (КДО), их увеличение свидетельствует о развитии дилатации левого желудочка. Эхокардиография является основным методом диагностики диастолической дисфункции миокарда

**ЛЖ.** Для диастолической формы хронической сердечной недостаточности характерны 2 основных типа: I тип - замедленной релаксации (характерен для начальных стадий нарушений диастолической функции ЛЖ) и II тип - рестриктивный тип диастолической дисфункции (развивается при тяжелой хронической сердечной недостаточности, рестриктивной кардиомиопатии). Систолическая функция ЛЖ оцениваемая по ФВ при диастолической форме сердечной недостаточности остается нормальной. Эхокардиография выявляет гипертрофию миокарда (толщина межжелудочковой перегородки - ТМЖП - и задней стенки ЛЖ – ТЗЛЖ - более 1,2 см), гипертрофию и дилатацию ЛП.

В настоящее время применяется тканевая допплер - эхокардиография, позволяющая выявить локальные нарушения перфузии миокарда при хронической сердечной недостаточности.

При клинико - инструментальном обследовании, с обязательным использованием эхокардиографии, больных с ХСН можно разделить на несколько групп в зависимости от этиологии и патофизиологического типа левожелудочковой недостаточности. В первую группу войдут больные с той или иной дисфункцией левого желудочка, во вторую – больные с сохраненной функцией левого желудочка. В первой группе самыми частыми причинами sistолической дисфункции левого желудочка (фракция выброса меньше 35 - 40%) являются ИБС, гипертрофическая кардиомиопатия, а причинами диастолической дисфункции левого желудочка (допплер - эхокардиографический индекс Е/А меньше 1,0) – гипертоническое сердце и дилатационная кардиомиопатия. У больных с ХСН при сохраненной функции левого желудочка следует в первую очередь исключить приобретенные и врожденные пороки сердца с объемной перегрузкой левого желудочка и состояния с высоким сердечным выбросом. Причины ХСН в зависимости от состояния функции ЛЖ представлены на рисунке 3.



**Рис 3.** Наиболее вероятные причины хронической сердечной недостаточности в зависимости от состояния функции левого желудочка.

## Глава 8

### ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В Национальных рекомендациях ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН сформулированы шесть целей при лечении ХСН:

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

Существует шесть путей достижения поставленных целей при лечении декомпенсации:

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

#### Основные понятия и методы доказательной медицины

Важнейшим механизмом, позволяющим врачу ориентироваться в публикуемых медицинских данных, является рейтинговая система оценки научных исследований.

Различают 3 уровня доказательности:

- уровень доказательности А – данные получены в нескольких рандомизированных клинических исследованиях;
- уровень доказательности В – данные получены в небольшом числе рандомизированных клинических исследований или в нерандомизированных исследованиях, или в наблюдениях;
- уровень доказательности С – рекомендации основаны главным образом на согласованном мнении специалистов.

Все рекомендации экспертов АКК/AAC/EOK излагаются в определенной последовательности, которая обобщает как результаты исследований, так и мнения экспертов. Такой порядок изложения используется и в других руководствах экспертов АКК/AAC:

**Класс I:** достоверные доказательства и/или единогласие экспертов в том, что данная процедура или вид лечения полезны и эффективны.

**Класс II:** противоречивые доказательства или различные мнения экспертов относительно полезности/эффективности данной процедуры или вида лечения.

**Класс IIa:** большая часть доказательств или мнений склоняется в пользу полезности/эффективности данной процедуры или вида лечения.

**Класс IIb:** меньшая часть доказательств или мнений склоняется в пользу полезности/эффективности данной процедуры или вида лечения.

**Класс III:** достоверные доказательства и/или единогласие экспертов в том, что данная процедура или вид лечения бесполезны, неэффективны, а в некоторых случаях могут быть вредными.

## **8.1. Немедикаментозное лечение хронической сердечной недостаточности.**

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

### **8.1.1. Диета больных с хронической сердечной недостаточностью**

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

1. При ХСН рекомендуется ограничение приема поваренной соли, причем тем большее, чем выраженнее симптомы болезни и застойные явления.  
I ФК – не употреблять соленой пищи (до 3 г NaCl);  
II ФК – плюс не досаливать пищу (до 1,5 г NaCl);  
III ФК – плюс продукты с уменьшенным содержанием соли и приготовление без соли (<1,0 г NaCl).
2. Ограничение потребления жидкости актуально только в крайних ситуациях: при декомпенсированном тяжелом течении ХСН, требующем в/в введения диуретиков. В обычных ситуациях объем жидкости не рекомендуется увеличивать более 2 л/сутки (минимум приема жидкости – 1,5 л/сутки).
3. Пища должна быть калорийной, легко усваиваться, с достаточным содержанием витаминов, белка.  
*Прирост веса > 2 кг за 1 - 3 дня, скорее всего, свидетельствует о задержке жидкости в организме и риске развития декомпенсации!*

Сегодня контроль массы тела пациентов с ХСН или контроль трофологического статуса приобретает важнейшее значение.

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

Необходимо различать следующие патологические состояния у пациента с ХСН: ожирение, избыточный вес, нормальный вес, кахексия. Наличие ожирения или избыточного веса ухудшает прогноз больного с ХСН и во всех случаях индекса массы тела (ИМТ) более 25 кг/м<sup>2</sup> требует специальных мер и ограничения калорийности питания.

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

- 1) Документированной непреднамеренной потери массы тела на 5 кг и более или более чем на 7,5% от исходной (вес без отеков, т.е. вес пациента в компенсированном состоянии) массы тела за 6 месяцев.
- 2) При исходном ИМТ менее 19 кг/м<sup>2</sup>.

[Индекс массы тела рассчитывается как: ИМТ = масса тела (кг)/рост (м<sup>2</sup>)]

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

#### *Принципы введения энтерального питания в рацион:*

1. Начинать нутритивную поддержку с малых доз (не более 5–10% от уровня истинной энергопотребности).
2. Обязательно добавлять ферментные препараты (1–2 таблетки/сут).
3. Постепенно увеличивать объем энерговосполнения за счет питательной смеси (объем вводимой смеси увеличивать 1 раз в 5–7 дней).

Рекомендуется следующая процедура титрации дозы:

1-я неделя – 5–10% энергопотребности

2-я неделя – 10–20% энергопотребности

3-я неделя – 20–30% энергопотребности

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

У больных с декомпенсацией кровообращения, когда резко ухудшаются показатели всасывания, оптимальным является применение олигомерных питательных смесей (Пентамен, уровень доказательности С). В период стабилизации состояния для ежедневного приема можно рекомендовать высокомолекулярные сбалансированные смеси в количестве 25–50% от суточной энергопотребности (Униппит, Нутричи-стандарт, Берламинимодуляр, Клинутрен; уровень доказательности С). Вопрос о сочетании энтерального и парентерального питания ставится при выраженной сердечной кахексии, когда применение лишь энтерального питания невозможно или недостаточно эффективно.

### **8.1.2. Режим физической активности**

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

Физическая реабилитация противопоказана при:

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

Основным для выбора режима нагрузок является определение исходной толерантности при помощи 6-минутного теста.

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

Доказано, что через 3-4 недели регулярные физические нагрузки в форме дыхательных упражнений с затрудненным выдохом приводят к системному влиянию на организм.

Увеличивается толерантность к физическим нагрузкам, улучшается качество жизни, замедляется прогрессия кахексии, улучшается течение ХСН, достоверно замедляется прогрессия заболевания.

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

*Методика проведения физических нагрузок в виде ходьбы:*

- I этап. Вхождение. Продолжительность этапа – 6 - 10 недель. Частота занятий 5 раз в неделю. Скорость движения – 25 мин/1 км. Расстояние – 1 км. При стабильной клинической картине возможен переход к II этапу.
- II этап. Продолжительность этапа 12 недель, частота занятий 5 раз в неделю. Скорость движения – 20 мин/1 км. Расстояние - 2 км. При стабильном клиническом состоянии – переход на постоянную форму занятий.

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

### **8.1.3. Психологическая реабилитация и создание школ амбулаторного наблюдения для больных хронической сердечной недостаточностью**

Разработан своеобразный принцип амбулаторного наблюдения за больными ХСН, который имеет различные названия: мультидисциплинарного подхода в ведении больных ХСН или школы для больных с декомпенсацией, или клиник для больных ХСН, или домашнего сестринского контроля за больными с декомпенсацией. Независимо от названия, задачей врачей является обучение больного и его ближайших родственников приемам контроля за течением ХСН, методам самопомощи и дать возможность регулярного контакта со специалистами для своевременной коррекции состояния и недопущения экстренных декомпенсаций.

Целью обучения является помочь пациентам и их родственникам в получении информации о заболевании, приобретении навыков самоконтроля, касающихся диетических рекомендаций, физической активности, строгого соблюдения режима медикаментозной терапии, наблюдения за симптомами сердечной недостаточности и обращения за помощью в случае их усиления.

## **8.2. Медикаментозное лечение хронической сердечной недостаточности**

В настоящее время принципы лечения любого заболевания и ХСН строятся на основе «медицины доказательств», исходя из этого, все лекарственные средства для лечения ХСН можно разделить на три основные категории соответственно степени доказательности.

**1. Основные средства** – это лекарства, эффект которых доказан, сомнений не вызывает и которые рекомендованы именно для лечения ХСН (степень доказательности А):

- *Ингибиторы АПФ*, которые показаны всем больным ХСН вне зависимости от этиологии, стадии процесса и типа декомпенсации;
- *β-адреноблокаторы* – нейрогуморальные модуляторы, применяемые дополнительно к иАПФ
- *Анtagонисты рецепторов к альдостерону*, применяемые вместе с иАПФ и β - адреноблокаторами у больных с выраженной ХСН
- *Диуретики* – показаны всем больным при клинических симптомах ХСН, связанных с избыточной задержкой натрия и воды в организме
- *Сердечные гликозиды* – в малых дозах и с осторожностью при синусовом ритме, хотя при мерцательной аритмии они остаются средствами выбора
- *Анtagонисты рецепторов к ангиотензину II* могут применяться не только в случаях непереносимости иАПФ, но и наряду с иАПФ в качестве средства первой линии для блокады РААС у больных с клинически выраженной декомпенсацией

**2. Дополнительные средства**, эффективность и (или) безопасность которых показана в отдельных крупных исследованиях, но требует уточнения (степень доказательности В):

- *Статины*, рекомендуемые к применению у всех больных с ишемической этиологией ХСН; кроме того, обладающие способностью предотвращать развитие ХСН у больных с различными формами ИБС.
- *Непрямые антикоагулянты*, показанные к использованию у большинства больных ХСН, протекающей на фоне мерцательной аритмии, а также в некоторых случаях у пациентов с ХСН и синусовым ритмом.

**3. Вспомогательные средства**, эффект и влияние которых на прогноз больных с ХСН не доказан (уровень доказательности С). Этими препаратами не нужно лечить саму ХСН, и их применение диктуется определенными клиническими ситуациями, осложняющими течение собственно декомпенсации:

- **Периферические вазодилататоры** – нитраты, применяемые только при сопутствующей стенокардии
- **Блокаторы медленных кальциевых каналов** – длительно действующие дигидропиридины при упорной стенокардии и стойкой артериальной гипертензии
- **Антиаритмические средства (кроме β -адреноблокаторов, входящих в число основных препаратов)** при опасных для жизни желудочковых аритмиях
- **Астирин (и другие антиагреганты)** для вторичной профилактики после перенесенного инфаркта миокарда
- **Негликозидные инотропные стимуляторы** – при обострении ХСН, протекающей с низким сердечным выбросом и упорной гипотонией

## 8.2.1. Основные препараты для медикаментозного лечения хронической сердечной недостаточности

### 8.2.1.1. Ингибиторы АПФ

Этот класс препаратов относится к первой линии в лечении ХСН. Ингибиторы АПФ были названы «краеугольным камнем лечения ХСН» (E.Braunwald, 1991).

Показано, что положительные эффекты иАПФ не зависят от возраста, сохраняются в большинстве клинических ситуаций и при любой степени тяжести ХСН. По этим позициям класс рекомендации I, уровень доказательности – А.

Препараты этого класса блокируют активность ангиотензинпревращающего фермента или кининазы II. В итоге нарушается образование ангиотензина II, который является мощным вазоконстриктором, стимулятором пролиферации клеток и, кроме того, способствует активации других нейрогормональных систем, таких как альдостерон и катехоламины. Поэтому иАПФ обладают вазодилатирующим, диуретическим, антитахикардическим эффектом и позволяют уменьшить пролиферацию клеток в органах-мишенях. Ещё больше их вазодилатирующий и диуретический эффекты увеличиваются в связи с блокадой разрушения брадикинина, который стимулирует синтез вазодилатирующих и почечных простаноидов. Повышение содержания брадикинина как в плазме, так и локально в органах и тканях организма блокирует процессы ремоделирования, необратимых изменений, происходящих при ХСН в миокарде, почках, гладкой мускулатуре сосудов.

Уникальность иАПФ состоит в том, что они имеют два уровня эффекта:

1. немедленный, связанный с блокадой циркулирующих нейрогормонов;
2. отсроченный, связанный с постепенной блокадой локальных (тканевых) нейрогормонов. Отсроченный механизм действия определяет особенную эффективность иАПФ, позволяя им не только влиять на клиническое состояние пациентов, но и защищать органы - мишени (сердце, почки, мозг, периферические сосуды, скелетную мускулатуру) от необратимых изменений, происходящих при прогрессировании ХСН.

Благоприятные гемодинамические и нейрогуморальные эффекты иАПФ при ХСН, обусловленной систолической дисфункцией левого желудочка, суммированы в таблице 6.

Таблица 6

**Благоприятные гемодинамические эффекты ингибиторов АПФ при ХСН.**

**Гемодинамические эффекты:**

- Уменьшение общего периферического сосудистого сопротивления (системная артериальная вазодилатация)
- Снижение давления заклинивания легочных капилляров (дилатация легочных артериол)
- Уменьшение систолического и диастолического объемов левого желудочка
- Увеличение ударного объема сердца
- Увеличение сердечного выброса

**Нейрогуморальные эффекты**

- Уменьшение образования ангиотензина II
- Уменьшение секреции альдостерона
- Уменьшение высвобождения норадреналина
- Уменьшение высвобождения аргинин - вазопрессина, эндотелина – I
- Увеличение содержания в тканях и крови брадикинина и других кининов
- Увеличение высвобождения окиси азота, простагландинов E<sub>2</sub> и I<sub>2</sub>
- Задержка калия
- Увеличение экскреции воды, натрия и мочевой кислоты

Максимальную степень доказательности в лечении ХСН всех стадий имеют только «классические» иАПФ – эналаприл и каптоприл (степень доказательности А). Именно этим препаратам принято отдавать предпочтение при терапии ХСН.

Также доказана лечебная эффективность фозиноприла, лизиноприла и периндоприла (степень доказательности В).

Для профилактики ХСН у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, могут применяться каптоприл, рамиприл и фозиноприл (степень доказательности А). Для профилактики ХСН у пациентов с хроническими заболеваниями сердечно -сосудистой системы (в частности ИБС) возможно использование

только двух иАПФ – периндоприла и рамиприла (степень доказательности А).

В дополнение к шести препаратам с полностью доказанной эффективностью в крупных международных многоцентровых исследованиях добавлены еще два иАПФ, показавших свою эффективность в лечении ХСН на меньшем числе пациентов – квинаприл и спираниприл.

Начальные и поддерживающие дозы иАПФ, для лечения ХСН, обусловленной систолической дисфункцией левого желудочка представлены в таблице № 7

Таблица 7

**Начальные и поддерживающие дозы иАПФ, для лечения ХСН, обусловленной систолической дисфункцией левого желудочка.**

Препарат	Начальная доза	Поддерживающая доза
Беназеприл (лотензин)	2,5 мг 2 раза в день	5-10 мг 2 раза в день
Каптоприл (капотен)	5-6,25 мг 2-3 раза в день	25-50 мг 2-3 раза в день
Квинаприл (аккупро)	2,5-5 мг 1 раз в день	5-10 мг 2 раза в день
Лизиноприл (зестрил)	2,5-5 мг 1 раз в день	5-20 мг 1 раз в день
Периндоприл (престариум)	2 мг 1 раз в день	4 мг 1 раз в день
Рамиприл (триатаце)	1,25-2,5 мг 2 раза в день	2,5-5 мг 2 раза в день
Трандолаприл (гоптен)	0,5-1 мг 1 раз в день	1-4 мг 1 раз в день
Фозиноприл (моноприл)	10 мг 1 раз в день	20-40 мг 1 раз в день
Эналаприл (ренитек)	2,5 мг 2 раза в день	10 мг 2 раза в день

Необходимо отметить, что эффективность использования иАПФ может несколько снижаться при ишемической этиологии ХСН и у женщин, а также ослабляться одновременным применением НПВП (в меньшей степени, малыми дозами аспирина), за счет конкурентной блокады синтеза простациклина, стимулируемого кининовой системой.

### Побочные эффекты при лечении иАПФ

**Сухой кашель** у больных ХСН, принимающих иАПФ, связан с блокадой разрушения брадикинина и некоторых других нейромедиаторов в слизистой бронхов и никак не усиливается при бронхитах, астме и у курящих.

Частота серьезных случаев кашля, требующих прекратить лечение, не превышает 3 - 4%. Так, при применении каптоприла частота возникновения кашля в различных исследованиях колебалась от 1,6% до 3,8%, при применении эналаприла составляла 1,9%, а периндоприла - 2,8%.

Наиболее безопасным иАПФ в плане развития кашля является фозиноприл. Причем он может не вызывать развитие кашля даже у тех больных, у которых это осложнение возникало при лечении другими иАПФ.

### Азотемия

Повышение креатинина возможно у 5 - 15% больных с ХСН и связано с основным механизмом действия иАПФ - блокадой влияния ангиотензина II на уровень почечной фильтрации, при этом может развиться функциональная почечная недостаточность, что особенно опасно у больных с исходной гипонатриемией. Однако, при медленном титровании доз иАПФ стойкая азотемия (повышение уровня креатинина более чем вдвое выше нормы) и усугубление почечной недостаточности встречается у 1 - 2%. В этих случаях показано применение иАПФ, имеющих два пути выведения из организма: *фозиноприла* - степень доказательности В - и *спираприла* - степень доказательности С. Следует избегать назначение лизиноприла (степень доказательности А).

**Симптомная гипотония** обусловлена основными механизмами действия иАПФ. В 3 - 4% случаев может требовать прекращения

терапии иАПФ. При развитии гипотонии на фоне лечения иАПФ, дозу препарата нужно уменьшить, а при остановке лечения сделать все возможное для сохранения терапии иАПФ. Наименьшая степень гипотонии развивается на фоне применения периндоприла (степень доказательности В).

### ***Непереносимость иАПФ***

Абсолютным противопоказанием к назначению иАПФ является непереносимость (ангионевротический отек), двусторонний стеноз почечных артерий, беременность.

#### **8.2.1.2. Блокаторы $\beta$ - адренергических рецепторов**

Блокаторы  $\beta$  - адренергических рецепторов ( $\beta$  - АБ) наряду с иАПФ являются главными средствами лечения ХСН. Их способность замедлять прогрессирование болезни, число госпитализаций и улучшать прогноз декомпенсированных больных не вызывает сомнений (уровень доказательности А). Применение этого класса лекарств позволяет достичь, по крайней мере, трех из шести основных целей при лечении ХСН.

Основным механизмом действия  $\beta$  - АБ является блокада симпато - адреналовой системы (САС), которая находится в состоянии хронической гиперактивности у больных с декомпенсацией и определяет плохой прогноз (высокую смертность) этих пациентов. Активность САС прогрессивно нарастает параллельно тяжести ХСН, причем, начиная со II стадии болезни или II ФК, начинают преобладать негативные дезадаптивные свойства катехоламинов. В связи с этим применение  $\beta$  - АБ становится наиболее целесообразным и эффективным у пациентов с клинически выраженной тяжестью ХСН II - IV ФК.

Кроме того доказано, что  $\beta$  - АБ оказывают блокирующее действие и на некоторые другие нейрогормональные системы, ответственные за прогрессирование ХСН - РААС, эндотелиновую, систему цитокинов.

Имеется мнение, что в основе нормализации систолической функции левого желудочка при ХСН лежит вызываемое  $\beta$  - АБ повышение запасов кальция в саркоплазматическом ретикулуме, о чем также свидетельствуют имеющиеся доказательства увеличения под влиянием  $\beta$  - АБ активности  $\text{Ca}^{2+}\text{ATF}$ -азы.

К положительным свойствам  $\beta$  - АБ при ХСН относится способность:

- уменьшать дисфункцию и смерть кардиомицитов как путем некроза, так и апоптоза;
- уменьшать число гибернирующих (находящихся в «спячке») кардиомицитов;
- при длительном применении за счет увеличения зон сокращающегося миокарда улучшать показатели гемодинамики;
- повышать плотность и аффинность  $\beta$  - адренорецепторов, которая резко снижена у больных ХСН;
- уменьшать гипертрофию миокарда;
- снижать ЧСС, что является зеркалом успешного применения  $\beta$  - АБ у больных с ХСН. Уменьшение ЧСС минимум на 15% от исходной величины характеризует правильное применение  $\beta$  - АБ у больных с ХСН;
- уменьшать степень ишемии миокарда в покое и, особенно при физической активности;
- несколько уменьшать частоту желудочковых аритмий;
- оказывать антифибрилляторное действие, что снижает риск внезапной смерти.

$\beta$  - АБ должны применяться у всех больных ХСН, не имеющих противопоказаний. Тяжесть декомпенсации, пол, возраст, уровень исходного артериального давления (САД больше 85 мм

Таблица 8

Препараты и дозы  $\beta$ -АБ для лечения ХСН.

Препарат	Стартовая доза	Терапевтическая доза	Максимальная доза
<b>Бисопролол</b>	1,25 мг 1 раз	10 мг 1 раз	10 мг 1 раз
<b>Метопролол сукцинат</b>	12,5 мг 1 раз	100 мг 1 раз	200 мг 1 раз
<b>Карведилол</b>	3,125 мг 2 раза	25 мг 2 раза	25 мг 2 раза
<b>Небиволол*</b>	1,25 мг 1 раз	10 мг 1 раз	10 мг 1 раз

\* - у больных старше 70 лет

рт. ст.) и исходная ЧСС не играют самостоятельной роли в определении противопоказаний к назначению  $\beta$ -АБ. Хотя эффект от лечения более выражен у больных с исходной тахикардией (более 80 уд/мин) и достаточно высоким АД (САД более 100 мм рт. ст.) (степень доказательности Б).

При обычных клинических ситуациях  $\beta$ -АБ должны применяться только в дополнение к иАПФ и у больных, у которых достигнута стабилизация состояния. Важно помнить, что  $\beta$ -АБ не относятся к числу средств «скорой помощи» и не могут выводить больного из состояния декомпенсации и гипергидратации.

На основании проведенных исследований, в настоящее время для лечения ХСН рекомендуют следующие  $\beta$ -АБ:

1.  $\beta_1$  - селективные (кардиоселективные): **бисопролол** и **метопролол сукцинат** с замедленным высвобождением препарата
2. искардиоселективный  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -блокатор с дополнительными свойствами  $\alpha_1$ -блокатора, антиоксиданта и антиплиоферативного средства – **карведилол**.
3. В лечении пожилых больных с ХСН (старше 70 лет) может применяться **небиволол**, который достоверно не снижает смертность, но уменьшает заболеваемость и число повторных госпитализаций (степень доказательности Б).

Другие  $\beta$ -АБ, включая атенолол и метопролола тартрат, не показали способности улучшать прогноз больных с ХСН. Применение их для лечения больных ХСН противопоказано (степень доказательности А).

Препараты и дозы  $\beta$ -АБ приведены в таблице 8.

Лечение  $\beta$ -АБ при ХСН должно начинаться осторожно, начиная с 1/8 терапевтической дозы, которая показана в таблице как стартовая. Дозы увеличиваются медленно (не чаще раза в две недели, а при сомнительной непереносимости и чрезмерном снижении АД – раз в месяц) до достижения оптимальной, указанной как терапевтическая.

Противопоказания к назначению  $\beta$ -АБ при лечении ХСН:

- бронхиальная астма и тяжелая патология бронхов;
- симптомная брадикардия (<50 уд/мин);
- симптомная гипотония (<85 мм рт. ст.);
- атрио-вентрикулярная блокада II и более степени;
- тяжелый облитерирующий эндартериит;
- непереносимость препаратов этой группы.

## 8.2.1.3. Антагонисты альдостерона

С целью лечения ХСН используется **спиронолактон**.

Патентованные названия: *Вероширон*, *Альдактон* (*Альдактон*)

А). Выпускается в таблетках по 25, 50 и 100 мг.

В настоящее время создан оригинальный селективный препарат – *Эплеренон*.

Спиронолактон является специфическим антагонистом альдостерона. Он конкурентно связывается с рецепторами альдостерона в цитоплазме, тормозит эффект альдостерона в дистальных почечных канальцах, и приводит тем самым к задержке реабсорбции из них натрия и уменьшению секреции калия и водородных ионов в просвет почечных канальцев. В результате этого происходит задержка в организме калия, усиление натриуреза и диуреза.

При обострении явлений декомпенсации спиронолактон используется в высоких дозах (100-300 мг или 4-12 таблеток, назначаемых однократно утром или в два приема утром и в обед) на период 1-3 недели до достижения компенсации. После этого доза спиронолактона должна быть уменьшена. Критериями эффективности применения спиронолактона в комплексном лечении упорного отечного синдрома являются:

- увеличение диуреза в пределах 20 - 25%;
- уменьшение жажды, сухости во рту и исчезновение специфического «печеночного» запаха изо рта;
- стабильная концентрация калия и магния в плазме (отсутствие снижения), несмотря на достижение положительного диуреза.

В дальнейшем для длительного лечения больных с выраженной декомпенсацией III - IV ФК рекомендуется использование малых (25 - 50 мг) доз спиронолактона дополнительно к иАПФ и  $\beta$  - АБ в качестве нейрогуморального модулятора, позволяющего более полно блокировать РАAS, улучшать течение и прогноз больных с ХСН (уровень доказательности А).

*Основными побочными реакциями* при применении спиронолактона являются развитие гиперкалиемии, нарастание уровня креатинина в крови, развитие гинекомастии.

При применении эплеренона гинекомастии не возникает.

Не рекомендуется одновременное применение больших доз спиронолактона и высоких доз иАПФ при длительном лечении ХСН.

#### 8.2.1.4. Сердечные гликозиды

Сердечные гликозиды относятся к основным средствам лечения ХСН несмотря на то, что они не улучшают прогноза больных ХСН и не замедляют прогрессирования болезни. Показано, что препараты этой группы улучшают клиническую симптоматику, качество жизни и снижают потребность в госпитализациях из-за обострения декомпенсации, причем не только при мерцательной аритмии, но и при синусовом ритме (уровень доказательности А).

Основными механизмами действия сердечных гликозидов являются: положительный инотропный, отрицательный хронотропный и нейромодуляторный эффекты.

В настоящее время в клинической практике в подавляющем числе случаев используется *дигоксин*, обладающий оптимальными фармакодинамическими свойствами и доказанной клинической эффективностью (уровень доказательности А).

Применение короткодействующих сердечных гликозидов для внутривенного введения (*Строфантин К*) очень ограничено только в случаях обострения ХСН на фоне тахисистолической формы мерцания предсердий.

Применение других гликозидов для длительного лечения больных ХСН не имеет оснований.

Эффективность дигоксина при ХСН может быть различной в зависимости от характера основного ритма:

- при мерцательной аритмии за счет замедления атриовентрикулярного проведения снижение ЧСС достигает высокой степени, что сопровождается уменьшением потребности миокарда в кислороде, несмотря на положительный инотропный эффект. Вместе с модулирующим влиянием на нейрогормоны это определяет высокую эффективность дигоксина;
- при синусовом ритме отрицательный хронотропный эффект дигоксина слаб и в итоге повышение сократимости сопровождается ростом потребности миокарда в кислороде, гипоксией миокарда и провоцированием аритмий, что особенно опасно у пациентов с ишемической этиологией ХСН. Поэтому при синусовом ритме дигоксин не является средством выбора в лечении декомпенсации, уступая пальму первенства иАПФ, мочегонным и нередко бета - адреноблокаторам.

Оптимальная доза дигоксина при лечении ХСН была установлена на основании данных, полученных при проведении многоцентрового плацебо - контролируемого исследования DIG, в котором показана взаимосвязь дозы и концентрации дигоксина в крови и риска смерти больных. При концентрациях дигоксина менее 1,0 нг/мл (при дозировках до 0,25 мг /сут) смертность была ниже средней. Была предложена концепция о том, что в пределах малых доз (до 0,25 мг/сут) и концентрации (до 1,2 нг/мл), дигоксин у больных с ХСН и синусовым ритмом в основном проявляет нейромодуляторное действие, а при превышении этих показателей начинает превалировать положительный инотропный эффект, с которым тесно связано проаритмическое действие и опасность увеличения риска внезапной смерти.

Таким образом, принципом лечения дигоксином сегодня является применение малых доз препарата – до 0,25 мг/сут (концентрация в плазме до 1,2 нг/мл).

При явлениях почечной недостаточности доза дигоксина должна быть уменьшена пропорционально снижению клиренса креатинина. Рекомендуется также уменьшение суточной дозы дигоксина у женщин и пожилых больных.

Предикторами успеха лечения гликозидами больных с ХСН и синусовым ритмом являются: низкая фракция выброса (<25%), большие размеры сердца (кардиоторакальный индекс >55%), не ишемическая этиология ХСН. Предпочтительным является сочетание сердечных гликозидов с β - АБ, при котором лучше контролируется ЧСС, снижается риск опасных для жизни желудочковых нарушений ритма сердца и уменьшается опасность обострения коронарной недостаточности.

*Сердечные гликозиды противопоказаны* при синдроме слабости синусового узла, атриовентрикулярной (АВ) блокаде I и II степени, остром инфаркте миокарда, гипертрофической кардиомиопатии, клапанном стенозе устья аорты, митральном стенозе.

При преобладающей диастолической дисфункции назначение сердечных гликозидов лишено смысла.

Неконтролируемое лечение сердечными гликозидами может привести к интоксикации. Различают кардиальные и экстракардиальные проявления дигиталисной интоксикации.

#### *Кардиальные проявления интоксикации сердечными гликозидами*

##### 1. брадиаритмии

- синусовая брадикардия
- «арест» синусового узла
- синоаурикулярная блокада
- синдром слабости синусового узла
- АВ - блокады

##### 2. тахиаритмии

#### **А. наджелудочковые**

- экстрасистолия
- предсердная тахикардия с блокадой
- непароксизмальная тахикардия из области АВ - соединения с АВ - диссоциацией

#### **Б. желудочковые**

- экстрасистолия
- ускоренный идиовентрикулярный ритм
- желудочковая тахикардия
- фибрилляция желудочков

#### ***Некардиальные проявления интоксикации сердечными гликозидами***

##### ***Со стороны желудочно-кишечного тракта***

- анорексия
- тошнота
- рвота

##### ***Со стороны ЦНС***

- головная боль
- изменение настроения
- психозы

##### ***Нарушения зрения***

- нарушение цветоощущения
- гало (радужные круги вокруг источников света)

#### **8.2.1.5. Диуретические средства в лечении хронической сердечной недостаточности**

Диуретики не замедляют прогрессирование ХСН и не улучшают прогноза больных. Однако при правильном применении эти средства позволяют улучшить клинические

симптомы и уменьшить число госпитализаций, что соответствует достижению двух из шести основных целей при лечении ХСН.

В настоящее время в основном применяются два класса мочегонных средств, действующих на восходящую часть петли Генле. Это связано с тем, что именно этот участок канальцев проницаем для ионов натрия и именно здесь возможно максимальное влияние на его реабсорбцию. Причем, на протяжении восходящей части петли Генле реабсорбируется до 30% натрия, из которых в кортикальном сегменте и дистальных канальцах – не более 5 - 7%.

**Тиазидные диуретики** (*гидрохлортиазид, индапамид, хлорталидон*) действуют на кортикальный сегмент петли Генле и области дистальных канальцев, блокируя активность натриево-хлорного транспортера. Их эффект на реабсорбцию натрия и, следовательно, диурез умеренный и наблюдается при нормальной функции почек (при клиренсе креатинина больше 30 мл/мин).

Наиболее мощными являются петлевые диуретики (*фуросемид, этакриновая кислота, буфетанид, торасемид*), которые блокируют активность специального  $\text{Na}^+/\text{2Cl}^-/\text{K}^+$  транспортера в клетках канальцев на протяжении всего восходящего сегмента петли Генле. Диуретическое действие этих препаратов наиболее сильное и сохраняется даже при снижении функции почек (при клиренсе креатинина не ниже 5 мл/мин).

Самый эффективный и безопасный петлевой диуретик *торасемид* (зарегистрирован в России в 2006 году). Он имеет лучшую всасываемость по сравнению с фуросемидом, причем его биодоступность не зависит от приема пищи и почти вдвое выше, чем у фуросемида. Главными положительными отличиями торасемида от других петлевых диуретиков являются его дополнительные эффекты, в частности, связанные с одновременной блокадой РАAS.

*Ацетазоламид* – слабый диуретик из группы ингибиторов карбоангидразы (ИКАГ), действующий в области проксимальных канальцев. Единственный из диуретиков, влияющий на рН и подкисляющий среду. Применяется в качестве дополнительного средства при длительном назначении мощных диуретиков для восстановления рН и чувствительности к «петлевым» мочегонным.

Лечение мочегонными средствами начинается лишь при клинических признаках застоя (II А стадия, II ФК по классификации ОССН). Лечение начинается с малых доз слабейшего из эффективных у данного больного препарата. Предпочтение следует отдавать тиазидным диуретикам и лишь при их недостаточной эффективности переходить к назначению мощных петлевых диуретиков.

Показания, дозировки и продолжительность действия диуретиков при лечении больных с ХСН представлена в таблице 9.

Таблица 9

**Показания, дозировки и продолжительность действия диуретиков при лечении больных с ХСН.**

Препарат	Показания	Стартовая доза	Максимальная доза	Длительность действия
Тиазидные	Гидрохлортазид	II - III ФК (СКФ>30 мл/мин)	25 мг х 1-2	200 мг/сут
	Индапамид СР	II ФК (СКФ>30 мл/мин)	1,5 мг х 1	4,5 мг/сут
	Хлорталидон	II ФК (СКФ>30 мл/мин)	12,5 мг х 1	100 мг/сут
Петлевые		II-IV ФК (СКФ>5 мл/мин)	20 мг х 1-2	600 мг/сут

ИКАГ (ингибито- ры карбоангидразы)	Фуросемид	мл/мин)			6 - 8 час
	Буметанид	II-IV ФК (СКФ>5 мл/мин)	0,5 мг х 1-2	10 мг/сут	4 - 6 час
	Этакриновая к-та	II-IV ФК (СКФ>5 мл/мин)	25 мг х 1-2	200 мг/сут	6 - 8 час
	Торасемид	II-IV ФК (СКФ>5 мл/мин)	10 мг х 1	200 мг/сут	12 - 16 час
Калий- сберега- ющие	Ацетазоламид	Легочно-сердечная недостаточность, апноэ сна, устойчивость к активным диуретикам (алкалоз)	250 мг х 1 3-4 дня с перерывами 10-14 дней*	750 мг/сут	12 час
	Спиронолактон**	Декомпенсация ХСН	50 мг х 2	300 мг/сут	До 72 час
	Триамтерен ***	Гипокалиемия	50 мг х 2	200 мг/сут	8 - 10 час

\* - при выраженному апноэ сна ацетазоламид назначается в дозах 250-500 мг ежедневно за 1 час до отхода ко сну.

\*\* - имеется в виду применение спиронолактона при обострении ХСН вместе с петлевыми диуретиками в качестве калийсберегающего диуретика.

\*\*\* - применение неконкурентных антагонистов альдостерона должно ограничиваться лишь случаями гипокалиемии на фоне активных диуретиков при непереносимости (или невозможности использования) спиронолактона.

Алгоритм назначения диуретиков (в зависимости от тяжести ХСН) представляется следующим:

I ФК – не лечить мочегонными

II ФК (без застоя) – не лечить мочегонными

II ФК (застой) – тиазидные диуретики, только при их неэффективности можно назначать петлевые мочегонные

III ФК (декомпенсация) – петлевые (тиазидные) + антагонисты альдостерона, в дозах 100 - 300 мг/сут

III ФК (поддерживающее лечение) – тиазидные (петлевые) + спиронолактон (малые дозы) + ацетазоламид (по 0,25 x 3 раза/сут в течение 3 - 4 дней раз в 2 недели)

IV ФК – петлевые + тиазидные (иногда сочетание двух петлевых диуретиков, фуросемида и этакриновой кислоты) + антагонисты альдостерона + ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид по 0,25 x 3 раза/сут в течение 3-4 дней раз в 2 недели).

**Основными негативными свойствами мочегонных препаратов являются:**

1. активация нейрогормонов, способствующих прогрессированию ХСН (прежде всего РААС);
2. электролитные расстройства (гипокалиемия, гипомагниемия);
3. метаболические нарушения, вызываемые гипотиазидом (повышение уровня глюкозы и холестерина).

Поэтому применение и тиазидных, и петлевых диуретиков всегда должно сочетаться с блокаторами РААС (иАПФ, АРА, антагонисты альдостерона) и калийсберегающими препаратами (антагонисты альдостерона, реже триамтерен).

#### 8.2.1.6. Антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АРА)

В настоящее время с целью профилактики и лечения ХСН рекомендован прием трех АРА: *кандесартана, лосартана и валсартана.*

*Кандесартан* – наиболее обоснованный препарат для лечения больных с ХСН. В программе CHARM было продемонстрировано достоверное снижение смертности и сердечно - сосудистых госпитализаций при его применении. Показано, что кандесартан может применяться в лечении больных с ХСН и сниженной ФВ наравне с иАПФ (степень доказательности А).

В то же время нет убедительных доказательств его способности предотвращать развитие ХСН и его эффективности в лечении пациентов с сохраненной систолической функцией ЛЖ.

*Лосартан* влияет на прогноз пациентов с декомпенсацией, имеет лучший профиль переносимости, а также может предупреждать развитие ХСН, в том числе у пациентов с диабетом и нефропатией, что выдвигает его в число препаратов для профилактики декомпенсации сердечной деятельности (степень доказательности В).

*Валсартан* снижает риск смерти на 33% и на 44% риск смерти плюс повторных госпитализаций у декомпенсированных больных ХСН. Кроме того, применение валсартана сопровождается клиническим улучшением и значительной блокадой процессов ремоделирования сердца. По своей эффективности он не уступает иАПФ и может применяться для лечения ХСН (степень доказательности В).

Показания к применению и дозировки АРА, рекомендуемых для профилактики и лечения ХСН, представлены в таблице 10.

Показания к применению и дозировки АРА, рекомендуемых для профилактики и лечения ХСН

Препарат	Показания	Стартовая доза	Терапевтическая доза	Максимальная доза
Кандесартан	ХСН I - IV ФК, диаст. ХСН	4 мг х 1 р/д	16 мг х 1 р/д	32 мг х 1 р/д
Валсартан	ХСН II-IV ФК, после ОИМ	20 мг х 2 р/д	80 мг х 2 р/д	160 мг х 2 р/д
Лосартан	Непереносимость иАПФ, профилактика ХСН	25 мг х 1 р/д	50 мг х 1 р/д	100 мг х 1 р/д

Исходя из имеющихся сегодня данных, АРА можно назначать дополнительно к иАПФ, хотя предпочтение должно отдаваться сочетанию иАПФ с  $\beta$  - АБ. Только при непереносимости  $\beta$  - АБ следует переходить к комбинации иАПФ плюс АРА.

Таблица 10

## 8.2.2. Дополнительные средства в лечении хронической сердечной недостаточности

### 8.2.2.1. Антитромботические средства в лечении хронической сердечной недостаточности

В структуре смертности пациентов с ХСН большую роль играет мозговой инсульт и другие тромбоэмбolicкие осложнения – тромбоэмболия легочной артерии, системные артериальные эмболии.

Повышенный риск тромбоэмболий у больных ХСН обусловлен замедлением кровотока в дилатированных камерах сердца и периферических сосудах, а также, возможно, активацией факторов свертывания.

Согласно данным исследования MADENOX все больные с декомпенсацией ХСН и отсутствием противопоказаний должны хотя бы в первые 10 - 14 дней пребывания в стационаре получать **прямые антикоагулянты**. Препаратами выбора являются низкомолекулярные гепарины (например, эноксапарин 40 мг 1 р/сут), поскольку их применение не требует лабораторного контроля и позволяет снизить частоту геморрагических осложнений (уровень доказательности А).

**Оральные непрямые антикоагулянты** (синкумар, варфарин) обязательны для лечения больных с мерцательной аритмией и повышенным риском тромбоэмболий. Повышенный риск регистрируется у пациентов, имеющих мерцательную аритмию в сочетании с одним из следующих факторов (степень доказательности А): пожилой возраст, наличие тромбоэмболий в анамнезе, сведения об инсультах и транзиторных нарушениях мозгового кровообращения, наличие внутрисердечных тромбов, резкое снижение ФВ (< 35%) и расширение камер сердца (КДР >6,5 см), наличие в анамнезе операций на сердце.

*Варфарин* имеет определенные преимущества перед аспирином (отсутствие отрицательного взаимодействия с иАПФ, риска задержки жидкости, снижения почечного кровотока, ультерогенного эффекта). Лечение варфарином проводится под контролем международного нормализованного отношения (МНО), которое определяется не реже одного раза в месяц. Установлено, что риск тромбоэмболий и выживаемость больных с ХСН и мерцательной аритмией напрямую зависит от длительности и правильности (поддержание МНО в пределах 2,0 – 3,0) лечения антикоагулянтами.

Внедряется в клиническую практику новый препарат – *ксимелагатран* – прямой ингибитор тромбина для орального приема, высокоеффективный в отношении профилактики тромбоэмбологических осложнений и достаточно безопасный. Его важным преимуществом является отсутствие необходимости постоянного контроля над коагуляцией.

### 8.2.2. Статины

Эффективность статинов в лечении больных с ишемической этиологией ХСН показана во многих исследованиях.

Однако, снижение уровня ЛПНП не является единственным механизмом положительного действия статинов у больных ХСН, большое значение придается плейотропным эффектам этого класса лекарств, которые сопровождаются улучшением функции сердца при ХСН. Поэтому обсуждается вопрос о возможности применения их в лечении ХСН не только ишемической этиологии.

Для практического использования рекомендуется применение терапевтических доз препарата:

- аторвастатина 10 - 20 мг/сут
- правастатина 20 - 40 мг/сут
- розувастатина 5 - 10 мг/сут

- симвастатина 10 - 40 мг/сут
- флувастина 40 - 80 мг/сут.

При лечении статинами необходимо проводить регулярный контроль липидов крови, уровня печеночных трансаминаз, а также креатинфосфокиназы. При снижении общего холестерина менее 3,2 ммоль/л, повышении АСТ и АЛТ более, чем в три раза от исходного или КФК в 10 раз выше нормы, а также при появлении мышечных болей лечение статинами необходимо прекратить.

### 8.2.3. Вспомогательные средства в лечении хронической сердечной недостаточности

#### 8.2.3.1. Периферические вазодилататоры

Установлено, что периферические вазодилататоры на прогноз, количество госпитализаций и прогрессирование ХСН не влияют (уровень доказательности В).

В качестве артериолярных периферических вазодилататоров можно применять лишь дигидропиридины длительного действия, предпочтительно *амлодипин*.

*Нитраты* могут назначаться при ХСН лишь при наличии доказанной ИБС и стенокардии, которая проходит именно от нитропрепараторов. Во всех остальных случаях нитраты не показаны. Так как они могут негативно влиять на прогноз больных с ХСН и затруднять применение иАПФ, т.е. снижать эффективность последних (уровень доказательности С).

#### 8.2.3.2. Блокаторы медленных кальциевых каналов

Блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК) замедляющие ЧСС (*верапамил*, *дилтиазем*), могут

использоваться лишь у больных с начальными стадиями ХСН (I - II ФК без застойных явлений), особенно у пациентов с преимущественно диастолической ХСН. При прогрессировании декомпенсации использование верапамила и дилтиазема ухудшает клиническое течение ХСН (уровень доказательности В).

Показано, что **амлодипин** и **фелодипин** (длительно действующие дигидропиридины) не ухудшают прогноз больных ХСН и даже в некоторых случаях могут улучшать клинику и уменьшать выраженность симптомов декомпенсации. Возможными показаниями к использованию амлодипина и фелодипина в лечении ХСН (на фоне основных средств лечения) являются:

- наличие упорной стенокардии;
- наличие сопутствующей стойкой гипертонии;
- высокая легочная гипертензия;
- выраженная клапанная регургитация.

Использование БМКК обязательно сочетается с лечением основными средствами терапии ХСН (иАПФ, антагонисты альдостерона,  $\beta$  - АБ, диуретики), что может нивелировать негативные эффекты, связанные с гиперактивацией нейрогормонов и задержкой жидкости.

#### **8.2.3.3. Антиаритмические средства в лечении хронической сердечной недостаточности**

К развитию нарушений ритма при ХСН предрасполагают многие факторы: дистрофия миокарда, инемия, фиброз, растяжение волокон, гиперсимпатикотония, гипокалиемия, гипомагниемия, интоксикация сердечными гликозидами.

**Желудочковые нарушения ритма** – одна из основных причин внезапной смерти больных с ХСН.

Основные позиции при лечении желудочковых аритмий у больных с ХСН сводятся к следующему:

- лечения при ХСН требуют лишь опасные для жизни и симптомные нарушения ритма сердца (уровень доказательности В);
- антиаритмики I (блокаторы натриевых каналов) и IV (БМКК) классов противопоказаны больным ХСН (уровень доказательности А);
- во всех случаях средством выбора в лечении больных с ХСН и желудочковыми нарушениями сердечного ритма являются  $\beta$ -АБ, обладающие умеренным антиаритмическим, но выраженным антифибрилляторным действием, что позволяет им достоверно снижать риск внезапной смерти;
- при неэффективности  $\beta$  - АБ для антиаритмического лечения применяются препараты III класса (**амиодарон**, **сотацол**, **дофетилид**);
- при развитии гипокалиемии (концентрация калия в плазме крови менее 3,0 ммоль/л) введение солей калия под строгим контролем его уровня в крови.

**Мерцательная аритмия** регистрируется в качестве основного ритма или пароксизмов почти у 40% больных с клинически выраженной ХСН.

Тактика лечения больных ХСН с мерцательной аритмии сводится к следующему:

1. Восстановление синусового ритма путем электрической дефибрилляции или медикаментозного купирования. Эффективность электрической дефибрилляции достигает 90%, но в течение первого года синусовый ритм уделяется не более чем у 30% больных, что требует активной поддерживающей терапии.

Из медикаментозных средств восстановления сердечного ритма в основном применяются антиаритмики III класса, из которых наиболее эффективным является *амиодарон*.

2. Удержание синусового ритма после купирования мерцательной аритмии.

Наиболее эффективным препаратом является *амиодарон*.

3. При постоянной форме мерцательной аритмии контроль за ЧСС.

С этой целью наиболее эффективным является использование комбинации сердечных гликозидов и  $\beta$ -АБ. В данном случае используются два аддитивных механизма. Диоксин замедляет атриовентрикулярную проводимость, уменьшая ЧСС в покое. В то же время  $\beta$ -АБ за счет снижения симпатической стимуляции синусового узла потенцируют брадикардические эффекты диоксина и предотвращают появление тахикардии во время физических нагрузок.

Однако, считается, что одним из основных принципов лечения больных ХСН и имеющейся (или угрожающей) мерцательной аритмии является применение не антиаритмических средств, а препаратов, блокирующих активность РААС.

#### 8.2.3.4. Применение аспирина в лечении хронической сердечной недостаточности

*Аспирин* должен применяться у больных ХСН лишь при строгих показаниях, т. к. он блокирует фермент циклооксигеназу и тем самым ослабляет эффект иАПФ, диуретиков, альдактона и даже  $\beta$ -АБ с вазодилатирующими свойствами – карведилола (уровень доказательности В).

Использование аспирина в качестве средства вторичной профилактики у пациентов с давним (более 3 месяцев) острым

инфарктом миокарда позволяет снизить риск повторного инфаркта, но не смерти (уровень доказательности А).

Установлено, что назначение аспирина достоверно увеличивает число госпитализаций, связанных с обострением декомпенсации (уровень доказательности В), а также он увеличивает риск геморрагических осложнений, включая желудочно-кишечные кровотечения и геморрагические инсульты (уровень доказательности А).

При необходимости использования аспирина теоретически более оправданным выглядит его сочетание с АРА (а не с иАПФ).

#### 8.2.3.5. Негликозидные инотропные средства в лечении хронической сердечной недостаточности

Применение негликозидных инотропных средств, несмотря на кратковременное улучшение гемодинамики и клинического состояния больных с обострением декомпенсации, при долгосрочном наблюдении повышает риск смерти больных ХСН (уровень доказательности А). Поэтому эти препараты не могут быть рекомендованы для длительного лечения декомпенсации.

Более того, даже кратковременная инотропная поддержка в период обострения декомпенсации может негативно влиять на отдаленный прогноз больных ХСН (уровень доказательности В). Поэтому сегодня эти препараты не рекомендованы для лечения ХСН.

### 8.3. Лечение ХСН у больных с сохраненной систолической функцией или диастолической ХСН

За последние 20 лет, по данным Европейской группы по изучению диастолической СН (ДСН), среди больных ХСН количество больных с нормальной ФВ ЛЖ возросло с 38 до 54%.

Одновременно пересмотрен прогноз у больных ДСН – в настоящее время считается, что он так же неблагоприятен, как и у больных с систолической СН (ССН).

Установлено, что диастолическая дисфункция ЛЖ практически всегда присутствует при ССН, однако, в этой ситуации она не считается самостоятельной целью лечения и в настоящее время не требует коррекции стандартной схемы терапии. При лечении изолированной ДСН, за некоторым исключением, используются те же препараты, что и при лечении ССН. Тем не менее, мотивы назначения и дозы препаратов могут отличаться, а оптимальная терапия при одном состоянии может усугубить другое. Например, при ДСН  $\beta$ -АБ используются для увеличения времени наполнения ЛЖ и снижения ЧСС в ответ на физическую нагрузку, а при ССН – для увеличения насосной функции и обратного развития ремоделирования ЛЖ. Дозы диуретиков, применяемые при ДСН, значительно меньше, чем при ССН из-за опасения уменьшить преднагрузку. Блокаторы кальциевых каналов не применяются при ССН, но могут быть полезны при лечении ДСН.

Можно выделить три основные задачи при лечении ДСН:

1. Лечение основного заболевания – наиболее очевидными рекомендациями являются агрессивное лечение артериальной гипертензии, обратное развитие ремоделирования ЛЖ, протезирование аортального клапана при стенозе, медикаментозное лечение при ишемии. Менее очевидное влияние на ДД оказывает реваскуляризация миокарда при ИБС. При фибрилляции предсердий, которая особенно плохо переносится больными ДСН, необходимо урегулирование частоты желудочковых сокращений, однако приоритетной задачей является восстановление синусового ритма, а при необходимости – установление электрокардиостимулятора с возможностью стимулировать предсердия и желудочки.
2. Воздействие на нейрогормональные системы регуляции.

3. Устранение симптомов ХСН, в основном, за счет снижения давления в легочных венах. Этого можно достичь, снижая ЧСС, улучшая насосную функцию предсердий и уменьшая размеры сердца.

В настоящее время рекомендованы следующие препараты для лечения ДСН:

*Ингибиторы АПФ* способны напрямую улучшать релаксацию и растяжимость миокарда, а также оказывать опосредованное действие на диастолические свойства ЛЖ за счет своего гипотензивного эффекта и способности уменьшать выраженность гипертрофии и фиброза миокарда.

Несмотря на то, что пока не доказана способность иАПФ улучшать прогноз у данных больных, их применение оправдано, по крайней мере, в связи с улучшением функционального статуса пациентов и уменьшением риска вынужденных госпитализаций (уровень доказательности А).

*Анtagонисты рецепторов ангиотензина II* по степени положительного влияния на гипертрофию ЛЖ и выраженность фиброза не уступают иАПФ, а по способности устранять диастолические расстройства могут даже превосходить иАПФ. Снижают частоту госпитализаций.

Полученные данные по изучению *кандесартана* позволяют рекомендовать его использование при непереносимости иАПФ (уровень доказательности В).

$\beta$ -*АБ* могут быть назначены с целью уменьшения ЧСС (увеличения периода диастолического наполнения ЛЖ) и выраженности гипертрофии ЛЖ (уменьшение жесткости камеры ЛЖ).

Проведенные исследования показали, что *небиволол* снижал общую смертность и количество госпитализаций по сердечно-сосудистым причинам (уровень доказательности С).

*Верапамил* может быть использован для снижения ЧСС при непереносимости  $\beta$ -АБ в начальных стадиях ХСН (уровень доказательности С).

Диуретики используются в случаях задержки жидкости в организме, но у пациентов с ДСН их следует применять осторожно, чтобы не вызвать чрезмерного снижения преднагрузки на ЛЖ и падения сердечного выброса (уровень доказательности С).

Предпочтение отдается *торасемиду*, т.к. он имеет меньшее калийуретическое действие по сравнению с фуросемидом, и обладает собственным антифибротическим влиянием на миокард.

Анtagонисты альдостерона при применении у больных с ДСН должны рассматриваться не столько как калийсберегающие диуретики, сколько как антифибротические препараты.

В настоящее время доказательств эффективности их применения при диастолической дисфункции нет.

#### *Сердечные гликозиды.*

Может быть использовано ритмоурежающее действие дигоксина у больных с ДСН при наличии мерцательной аритмии.

Показано, что при низких концентрациях дигоксина в крови (< 0,9 нг/мл) отмечается достоверное снижение риска смерти и госпитализаций, причем число последних уменьшалось как у больных ХСН со сниженной (< 45%), так и с относительно сохраненной (> 45%) ФВ ЛЖ.

Тем не менее, следует воздерживаться от рутинного применения дигоксина, а при необходимости снижения ЧСС отдавать предпочтение  $\beta$ -АБ.

При приеме дигоксина доза не должна превышать 0,25 мг/сут.

## **8.4. Электрофизиологические методы лечения хронической сердечной недостаточности**

Применение электрофизиологических методов лечения ХСН должно начинаться только на фоне максимально активной терапии при ее недостаточной эффективности. Это не альтернатива, а дополнение к максимально активной терапии больных.

В настоящее время применяется три электрофизиологических метода:

1. **постановка (имплантация) обычных электрокардиостимуляторов** – актуальна для пациентов с синдромом слабости синусового узла и атриовентрикулярными блокадами;
2. **сердечно - ресинхронизирующая терапия** позволяет установить оптимальную для каждого больного атриовентрикулярную задержку (паузу между навязанным сокращением предсердий и желудочков) и устраниТЬ асинхронию в работе желудочков (путем их одновременной стимуляции);
3. **постановка имплантируемого кардиовертера - дефибриллятора** больным с ХСН и опасными для жизни желудочковыми нарушениями ритма сердца – желудочковой тахикардией или фибрилляцией желудочков сердца.

## **8.5. Хирургическое лечение хронической сердечной недостаточности**

В настоящее время применяются различные методы хирургического вмешательства при лечении больных с ХСН, однако необходимо отметить, что проведение любых методов лечения подразумевает одновременное максимально эффективное медикаментозное лечение данных больных.

Основными методами хирургического лечения являются:

**1. Операция по реваскуляризации миокарда (аорто - коронарное или маммарно - коронарное шунтирование).**

Эффективность данного метода при ХСН имеет лишь теоретическое обоснование.

**2. Операция по коррекции митральной регургитации (вмешательство на клапане)** позволяет улучшать симптомы ХСН у тщательно подобранных подгрупп больных (уровень доказательности В).

**3. Операция трансплантации сердца** – средство выбора в лечении финальной стадии ХСН, не поддающейся эффективному терапевтическому воздействию.

**4. Использование аппаратов вспомогательного кровообращения, получивших название искусственных желудочков сердца.**

Показано, что установка искусственного левого желудочка улучшает прогноз больных с критической ХСН (уровень доказательности В). По своей эффективности (влиянию на выживаемость) данный метод превосходит все терапевтические методы лечения.

**5. Операция окутывания сердца эластичным сетчатым каркасом** для предотвращения прогрессирования ремоделирования желудочков.

Установлено, что данный метод предотвращает прогрессирование сердечной недостаточности, нарастание дилатации сердца, развитие регургитации на клапанах, улучшает функциональное состояние больных и повышает действенность медикаментозной терапии. В случаях использования на начальных стадиях дилатационной кардиомиопатии имплантация сетчатого каркаса во многих случаях обеспечивает обратное развитие процесса патологического ремоделирования желудочков сердца.

## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ УРОВНЯ ЗНАНИЙ

Выберите один или несколько правильных ответов

**1. ОСНОВНЫМИ КОМПОНЕНТАМИ ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ РАС ЯВЛЯЮТСЯ**

- 1)ренин
- 2)ангиотензин II
- 3)норадреналин
- 4)ацетилхолин
- 5)ангиотензин I – превращающий фермент

**2. ПОД ДЕЙСТВИЕМ АЛЬДОСТЕРОНА ПРОИСХОДИТ**

- 1)увеличение экскреции натрия
- 2)увеличение экскреции калия
- 3)снижение экскреции калия
- 4)увеличение реабсорбции воды
- 5)снижение реабсорбции воды

**3. ОСНОВНЫМИ КОМПОНЕНТАМИ САС ЯВЛЯЮТСЯ**

- 1)альдостерон
- 2)адреналин
- 3)допамин
- 4)ацетилхолин
- 5)эндотелин

**4. НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЕ ПЕПТИДЫ ИГРАЮТ КЛЮЧЕВУЮ РОЛЬ В**

- 1)водно – солевом гомеостазе
- 2)коагуляционном гемостазе
- 3)регуляции АД
- 4)синтезе альдостерона
- 5)синтезе ренина

**5. ОКСИД АЗОТА УЧАСТВУЕТ В ПРОЦЕССАХ**

- 1)регуляции сосудистого тонуса
- 2)ингибирования лейкоцитарной адгезии
- 3)торможения секреции ренина
- 4)увеличении секреции альдостерона
- 5)регуляции пролиферации гладкомышечных клеток

**6. МЕХАНИЗМАМИ, ВЕДУЩИМИ К ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ЯВЛЯЮТСЯ**

- 1)повышение синтеза NO
- 2)снижение синтеза NO
- 3)деградация NO
- 4) повышенная чувствительность к NO
- 5)пониженная чувствительность к NO

**7. ВЕЩЕСТВАМИ, СТИМУЛИРУЮЩИМИ СИНТЕЗ ЭНДОТЕЛИНА ЯВЛЯЮТСЯ**

- 1)тромбин
- 2)ацетилхолин
- 3)ангиотензин II
- 4)ренин
- 5)цитокины

**8. УНИВЕРСАЛЬНЫМИ ПРИЗНАКАМИ ДЛЯ ВСЕХ ФК ХСН ЯВЛЯЮТСЯ**

- 1)увеличение MB I типа
- 2)уменьшение MB I типа
- 3)изменение соотношения MB II A к II B типов
- 4)уменьшение MB II A типа
- 5)увеличение MB II B типа

**9. ОСНОВНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ХСН ЯВЛЯЮТСЯ**

- 1)головная боль
- 2)одышка
- 3)брадикардия
- 4)повышенная утомляемость
- 5)отеки

**10. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИМИ МЕХАНИЗМАМИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОДЫШКИ ЯВЛЯЮТСЯ**

- 1) застой в сосудах малого круга кровообращения
- 2) снижение в крови содержания молочной кислоты
- увеличение жизненной емкости легких
- повышение внутриплеврального давления
- 3) накопление углекислого газа в крови

**11. К ПРИЧИНАМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОТЕКОВ ПРИ ХСН ОТНОСЯТСЯ**

- 1)снижение гидростатического давления в капиллярах
- 2)повышение гидростатического давления в капиллярах
- 3)уменьшение содержания альдостерона
- 4)снижение выработки антидиуретического гормона
- 5)повышение проницаемости капилляров

**12. К КЛИНИЧЕСКИМ ПРОЯВЛЕНИЯМ ОТЕКА ЛЕГКИХ ОТНОСЯТСЯ**

- 1)клокочущее дыхание
- 2)повышение температуры тела
- 3)кашель со слизисто – гнойной мокротой
- 4)выделение пены розового цвета
- 5)разнокалиберные влажные хрипы в легких

13. ПРИ II ФК ХСН БОЛЬНОЙ ПРОХОДИТ ЗА 6 МИНУТ ДИСТАНЦИЮ

- 1)151 – 300 м
- 2)426 – 549 м
- 3)301 – 425 м
- 4)626 – 749
- 5)251 – 425

14. УКАЖИТЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ КЛАСС СООТВЕТСТВУЮЩИЙ ПАЦИЕНТУ С II Б СТАДИЕЙ ХСН (ПО КЛАССИФИКАЦИИ СТРАЖЕСКО - ВАСИЛЕНКО)

- 1) I ФК
- 2 )II ФК
- 3) III ФК
- 4) IV ФК

15. ДЛЯ II А СТАДИИ ХСН ХАРАКТЕРНО НАЛИЧИЕ

- 1)застоя только в малом круге кровообращения
- 2)застоя только в большом круге кровообращения
- 3)застоя в малом и большом кругах кровообращения
- 4)дистрофических изменений в органах

16. К ОСНОВНЫМ СРЕДСТВАМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХСН ОТНОСЯТСЯ

- 1)ингибиторы АПФ
- 2)блокаторы  $\beta$  – адренергических рецепторов
- 3)негликозидные инотропные стимуляторы
- 4)сердечные гликозиды
- 5)непрямые антикоагулянты

17. К ДОПОЛНИТЕЛЬНЫМ СРЕДСТВАМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХСН ОТНОСЯТСЯ

- 1)антагонисты рецепторов к ангиотензину II
- 2)диуретики
- 3)статины
- 4)периферические вазодилататоры
- 5)непрямые антикоагулянты

18. К БЛАГОПРИЯТНЫМ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИМ ЭФФЕКТАМ иАПФ ОТНОСЯТСЯ

- 1)уменьшение общего периферического сосудистого сопротивления
- 2)увеличение давления заклинивания легочных капилляров
- 3)увеличение систолического и диастолического объемов левого желудочка
- 4)увеличение ударного объема сердца
- 5)увеличение сердечного выброса

19. К НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫМ ЭФФЕКТАМ иАПФ ОТНОСЯТСЯ

- 1)увеличение образования ангиотензина II
- 2)уменьшение секреции альдостерона
- 3)увеличение высвобождения норадреналина
- 4)увеличение содержания в тканях брадикинин
- 5)уменьшение высвобождения эндотелина – I

20. К ПОБОЧНЫМ ЭФФЕКТАМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ иАПФ ОТНОСЯТСЯ

- 1)снижение веса
- 2)сухой кашель
- 3)симптомная гипотония
- 4)нарушение углеводного обмена
- 5)азотемия

**21. К ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ СВОЙСТВАМ  $\beta$  - АБ ОТНОСЯТСЯ**

- 1)увеличение числа гибернирующих кардиомиоцитов
- 2)повышение плотности и афинности  $\beta$  - адренорецепторов
- 3)уменьшение гипертрофии миокарда
- 4)увеличение ЧСС
- 5)уменьшение степени ишемии миокарда в покое и при физических нагрузках

**22. ОСНОВНЫМИ ПОБОЧНЫМИ РЕАКЦИЯМИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ СПИРОНОЛАКТОНА ЯВЛЯЮТСЯ**

- 1)гипокалиемия
- 2)гиперкалиемия
- 3)сухость во рту
- 4)гинекомастия
- 5)увеличение уровня креатинина в крови

**23. К ПРОЯВЛЕНИЯМ ИНТОКСИКАЦИИ СЕРДЕЧНЫМИ ГЛИКОЗИДАМИ ОТНОСЯТСЯ**

- 1)тошнота
- 2)синусовая брадикардия
- 3)желудочковая тахикардия
- 4)наджелудочковая экстрасистолия
- 5)желудочковая экстрасистолия

**24. К ПЕТЛЕВЫМ ДИУРЕТИКАМ ОТНОСЯТСЯ**

- 1)инидапамид
- 2)буметанид
- 3)горасемид
- 4)хлорталидон
- 5)фуросемид

**25. ОСНОВНЫМИ МЕТОДАМИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХСН ЯВЛЯЮТСЯ**

- 1)операция по реваскуляризации миокарда
- 2)операция по коррекции митральной регургитации
- 3)операция трансплантации сердца
- 4)использование аппаратов вспомогательного кровообращения
- 5)операция окутывания сердца эластичным каркасом

## ОТВЕТЫ К ТЕСТОВЫМ ЗАДНИЯМ

1	1, 2, 5
2	2, 4
3	2, 3, 4
4	1, 3
5	1, 2, 5
6	2, 3, 5
7	1, 3, 5
8	2, 3
9	2, 4, 5
10	1, 4, 5
11	2, 5
12	1, 4, 5
13	3
14	3
15	1, 2
16	1, 2, 4
17	3, 5
18	1, 4, 5
19	2, 4, 5
20	2, 3, 5
21	2, 3, 5
22	2, 4, 5
23	1, 2, 3, 4, 5
24	2, 3, 5
25	1, 2, 3, 4, 5

## СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Внутренние болезни. Учебник для мед. вузов. В 2-х томах/ под ред. А.И. Мартынова, Н.А. Мухина, В.С. Моисеева, А.С. Галевича. – Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2001.
2. Б. А Сидоренко, Д. В. Преображенский. Ингибиторы ангиотензин – превращающего фермента Москва, 1999 – 253 с.
3. Б. А Сидоренко, Д. В. Преображенский. Бета – адреноблокаторы. Москва, 1996 – 95 с.
4. Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). Журнал «Сердечная Недостаточность». Том 8, № 1(39), 2007 с. 4 – 41.
5. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т. Хроническая сердечная недостаточность. Избранные лекции по кардиологии. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006 – 432 с.
6. Бойцов С. А. Центральные и периферические механизмы патогенеза хронической сердечной недостаточности. Журнал «Сердечная Недостаточность». Том 6, № 2 (30), 2005, с. 78 – 83.
7. Руководство по кардиологии. Под редакцией Е. И. Чазова. Том 3, 1982 – 624 с.
8. Лазебник Л. Б., Постникова С. Л. Хроническая сердечная недостаточность у больных пожилого и старческого возраста. Журнал «Сердечная Недостаточность». Том 1, № 3, 2000, с 110 – 114.