А.Р. Кушугулова, А.Т. Тауекелова, А.И. Сайлыбаева,
С.К. Джетыбаева, М.С. Бекбосынова

Хроническая сердечная недостаточность

Монография

Москва 2025

УДК 61
ББК 54.101
К 966

Рецензенты: Абдрахманов Аян Сулейменович, д.м.н., Руководитель центра аритмологии и главный аритмолог Больницы Медицинского центра Управления делами Президента РК, Заведующий кафедры кардиологии НАО «Медицинский университет Астана»

Мырзахметова Гульжан Шалатаевна, к.м.н., Заведующая отделением кардиологии 2, врач-кардиолог, КФ «University Medical Center».

Кушугулова А.Р., Тауекелова А.Т., Сайлыбаева А.И., Джетыбаева С.К., Бекбосынова М.С.

К 966 Хроническая сердечная недостаточность. Монография – М.: Мир науки, 2025. – Сетевое издание. Режим доступа: https://izd-mn.com/PDF/33MNNPM25.pdf – Загл. с экрана.

ISBN 978-5-908044-93-6
DOI: 10.15862/33MNNPM25

Данное издание представляет собой всесторонний обзор по проблеме хронической сердечной недостаточности (ХСН) с учётом современных международных клинических рекомендаций и последних достижений медицины. В работе детально рассматриваются эпидемиология, патофизиология, классификация ХСН по фракции выброса левого желудочка, этапы диагностики (лабораторной, инструментальной, функциональной), а также профилактические и лечебные стратегии, применимые на разных стадиях заболевания (A–D). Особое внимание уделено использованию биомаркеров, генетическим аспектам, интервенционным методам лечения, влиянию ожирения и микробиома на течение заболевания. Включён отдельный раздел, посвящённый применению искусственного интеллекта в диагностике, прогнозировании и мониторинге ХСН.

Издание предназначено для широкой медицинской аудитории: врачей-кардиологов, терапевтов, специалистов по функциональной диагностике, врачей общей практики, а также для студентов старших курсов медицинских вузов, клинических ординаторов и научных работников, интересующихся проблемами сердечно-сосудистой патологии.

Данное исследование финансировалось Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (ПЦФ № BR21882152).

ISBN 978-5-908044-93-6

© Коллектив авторов
© ООО Издательство «Мир науки», 2025

Оглавление

1. Введение 6
1.1. Классификация СН по фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) [6] 8
1.2. Жалобы, анамнез заболевания, анамнез жизни 9
1.2.1 Объективный статус 9
1.3. Лабораторная диагностика СН 10
1.3.1. Рекомендации по использованию биомаркеров для профилактики, начальной диагностики и стратификации риска [1] 11
1.3.2. Генетическая оценка и тестирование [1] 12
1.4. Инструментальная диагностика 13
1.4.1. 12-канальная ЭКГ 13
1.4.2. Эхокардиография 14
1.4.3. Рентгенография грудной клетки 14
1.4.4. Нагрузочные тесты 15
1.4.5. Тест шестиминутной ходьбы 15
1.4.6. Рекомендации по проведению дополнительных диагностических тестов для пациентов с ХСН для выявления обратимых/поддающихся лечению причин возникновения СН [3, 6] 17
1.4.7. Рекомендации по упражнениям и тестированию функциональных возможностей [1] 19
2. Пациенты с риском развития СН (Стадия А: первичная профилактика) 20
2.1. Рекомендации с целью профилактики СН 20
2.2. Медикаментозное лечение СН стадии А и стадии В 21
3. Стадия В (пациенты с пре-СН) [1] 22
3.1. Рекомендации по ведению стадии В: профилактика синдрома клинической СН у пациентов с пре-СН 22
4. Стадия С (Немедикаментозное и медикаментозное лечение СН) 23
4.1. Поддержка самопомощи при СН [1] 23
4.2. Диетическое ограничение натрия 25
4.3. Активность, назначение упражнений и кардиореабилитация [1] 25
4.4. Медикаментозное лечение СН-нФВ ЛЖ стадии С [1, 2, 6] 26
4.4.1. Назначение и ведение базисной медикаментозной терапии 26
4.4.2. Бета-адреноблокаторы. Принципы назначения при СН 27

4.4.3. Антагонисты альдостерона. Принципы назначения при СН 28
4.4.4. Ингибиторы ангиотензина-неприлизина рецепторов (АРНИ/иРАН) 29
4.4.5. Ингибиторы 2-го типа натрий-глюкозного котранспортера (НГКТ-2) 29
4.4.6. Ингибитор I_f -каналов (Ивабрадин). Принципы назначения, применимые при СН 30
4.4.7. Сердечные гликозиды 31
4.4.8 Диуретики 31
4.4.9. Общие рекомендации по основной медикаментозной терапии СН-нФВ [3, 6] 32
4.4.10 Дополнительная медикаментозная терапия, применяемая у пациентов с СН II–IV класса по NYHA со сниженной ФВ (ФВЛЖ менее 40%) [3, 6] 34
4.5. Лечение СН с низкой фракцией выброса ЛЖ (СН-нФВ), стадия С и стадия Д [1] 38
5. Интервенционное лечение сердечной недостаточности [1, 6] 41
5.1. Рекомендации по ИКД для пациентов с СН для вторичной профилактики 41
5.2. Рекомендации по имплантации СРТ у пациентов с СН [6] 41
5.3. Улучшенный контроль у пациентов с СН-сФВ и СН-нФВ с помощью системы для давления лёгочной артерии [4, 6] 43
5.4. Клипирование митрального клапана, или транскатетерная пластика митрального клапана «край в край» [7] 44
6. Проблемы со сердцем у пациентов с клапанной патологией 46
6.1. Рекомендации по патологии клапанов [1] 46
6.2. Методы лечения вторичной митральной недостаточности [1] 46
6.3. Аортальный стеноз и сердечная недостаточность [1] 47
6.4. СН и трикуспидальная регургитация [1] 47
7. Прогрессирующая сердечная недостаточность стадии D [1, 3, 6] 48
8. ХСН и ожирение 50
8.1. Патогенетические механизмы 51
8.1.1. Ремоделирование левого желудочка и накопление эпикардиального жира 52
8.1.2. Синдром обструктивного апноэ сна 52
8.1.3. Мерцательная аритмия 53
8.1.4. Коронарная микроциркуляция и ишемическая болезнь сердца 54
8.1.5. Роль натрийуретических пептидов в ожирении 56
8.2. Лечение ожирения при хронической сердечной недостаточности [13] 58
9. Выводы 60
9.1 Сердечная недостаточность и микробиом 60

9.2 Будущие перспективы в области обратной кардиоонкологии 63
9.3 Искусственный интеллект при сердечной недостаточности: друг или враг? 65
9.4 Диагностика сердечной недостаточности 66
9.5 Мониторинг и управление СН с помощью датчиков 67
9.6 Использование машинного обучения для прогнозирования ответа на ресинхронизирующую терапию сердца 68
9.7 Эхокардиография на основе искусственного интеллекта 68
9.8 Основные ограничения в применении ИИ 69
10. Обсуждение 70
11. Заключение 72
12. Список использованных источников 73

1. Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является глобальной проблемой здравоохранения, связанной с высокой заболеваемостью и смертностью. Сердечная недостаточность является основной причиной госпитализации людей старше 65 лет.

Сердечная недостаточность – это сложный клинический синдром, состоящий из основных симптомов (например, одышки, отеков лодыжек и усталости), которые могут сопровождаться признаками (например, повышенным давлением в яремных венах, хрипами в легких и периферическими отеками). Это происходит из-за структурных и/или функциональных изменений сердца, которые приводят к повышенному внутрисердечному давлению и/или неадекватному сердечному выбросу в покое и/или во время физической нагрузки.

Таблица 1 – Классификация СН по стадиям и классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) [1, 5]

Стадии	Определение и Критерии	NYHA Связь симптомов и уровня физической нагрузки
Стадия А: риск СН	Риск сердечной недостаточности, но без симптомов, со структурным заболеванием сердца или сердечными биомаркерами растяжения миокарда или травмы (например, у пациентов с артериальной гипертензией, атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями, диабетом, метаболическим синдромом и ожирением, воздействием кардиотоксических агентов, генетическим вариантом кардиомиопатии, или положительным семейным анамнезом кардиомиопатии).	-
Стадия В: пре-СН	***1.*** *Отсутствие симптомов или признаков СН и наличие одного из следующих признаков:* **Структурные заболевания сердца:** • Снижение систолической функции ЛЖ или ПЖ • Уменьшенная ФВ, уменьшенная деформация миокарда • Желудочковая гипертрофия • Расширение камеры сердца • Аномалии движения стенок • Клапанная болезнь сердца **Доказательства повышенного давления наполнения -** • Путем инвазивного измерения гемодинамики • Путем неинвазивного теста (допплер эхокардиография)	**I ФК** Нет ограничений физической активности Обычная физическая активность не вызывает симптомов СН

	Пациенты с факторами риска - • Повышенный уровень BNP • Стойкое повышение тропонина при отсутствии конкурирующих диагнозов, приводящих к повышению таких биомаркеров, как острый коронарный синдром, ХБП, легочная эмболия или миоперикардит.	
Стадия C: Симпто-мати-ческая СН	Структурное заболевание сердца с текущими или предыдущими симптомами СН	**I ФК** Нет ограничений физической активности. физическая активность не вызывает усталости, сердцебиения или одышки **II ФК** Умеренное ограничение физической активности. комфортно в покое, но физическая активность вызывает усталость, сердцебиение или одышку **III-A ФК** Ограничение физической активности, комфортно в покое, но обычная деятельность вызывает усталость, сердцебиение или одышку **III-B ФК** Значительное ограничение физической активности. комфортно в покое, но минимальная активность вызывает усталость, сердцебиение или одышку **IV ФК** Неспособность переносить физическую нагрузку, симптомы СН в покое
Стадия D: Прогресси-рующая СН	Выраженные симптомы СН, которые мешают повседневной жизни и приводят к повторным госпитализациям, несмотря на попытки оптимизировать терапию СН	**IV ФК** Неспособность переносить физическую нагрузку, симптомы СН в покое

Для оценки симптомов и функциональной способности пациентов с симптоматической (стадия С) или далеко зашедшей СН используется классификация NYHA. Это оценка врача, которая может меняться со временем. Функциональная классификация NYHA является независимым предиктором смертности, который широко используется в клинической практике для оценки готовности пациентов к терапии, несмотря на то, что ее воспроизводимость и достоверность ограничены. Клиницисты определяют классификацию NYHA на исходном уровне после постановки первого диагноза и завершения лечения. Пациент с симптоматической СН (стадия С) будет классифицироваться как СН стадии С, несмотря на то, что при лечении симптомы могут исчезнуть (класс I по NYHA).

1.1. Классификация СН по фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) [6]

ФВ ЛЖ считается важным при классификации пациентов с СН из-за различных прогнозов и реакций на лечение. Кроме того, ФВ используется в большинстве клинических исследований для отбора пациентов. Симптомы СН часто неспецифичны и могут совпадать с симптомами других клинических состояний. Повышенные уровни натрийуретического пептида подтверждают диагноз СНунФВ или СН-сФВ, но нормальные уровни не исключают диагноз. Клинические диагнозы СН-унФВ и СН-сФВ должны быть дополнительно подтверждены объективными показателями, чтобы повысить специфичность диагностики этих типов СН. После лечения улучшение ФВ ЛЖ не означает полного восстановления миокарда или нормализации функции ЛЖ. У большинства пациентов могут сохраняться структурные аномалии сердца, такие как дилатация камер ЛЖ и систолическая и диастолическая дисфункция желудочков. Более того, изменения ФВ ЛЖ могут быть не однонаправленными; у больного может наблюдаться улучшение с последующим снижением ФВ или наоборот в зависимости от основной причины, длительности заболевания, приверженности к оптимальной медикаментозной терапии, или повторное воздействие кардиотоксичности.

Важно отметить, что ФВ может снижаться после отмены фармакологического лечения у многих пациентов, у кого отмечалось ее улучшение до нормальных значений на фоне оптимальной медикаментозной терапии. Важным является отслеживание траектории, при этом значительное снижение ФВ ЛЖ с течением времени является плохим прогностическим фактором.

Таблица 2 – Классификация СН по ФВ ЛЖ [1, 5]

Типы СН относительно ФВ	Критерии
СН-нФВ (СН со сниженной ФВ)	ФВ ЛЖ<40%
СН-уФВ (СН с улучшенной ФВ)	Предыдущая ФВ ЛЖ<40%, последующее измерение ФВ ЛЖ>40%
СН-унФВ (СН с умеренно сниженной ФВ)	ФВ ЛЖ=41-49% Признаки спонтанного или спровоцированного повышения давления наполнения ЛЖ (например, повышенный уровень натрийуретического пептида, неинвазивное и инвазивное измерение гемодинамики)

СН-сФВ (СН с сохранной ФВ)	ФВ ЛЖ>50% Признаки спонтанного или спровоцированного повышения давления наполнения ЛЖ (например, повышенный уровень натрийуретического пептида, неинвазивное и инвазивное измерение гемодинамики)

1.2. Жалобы, анамнез заболевания, анамнез жизни

При сборе анамнеза следует учитывать потенциальные причины ХСН (см. таблицу 5), в частности, заболевания сердца. Пациенты с артериальной гипертензией и инфарктом миокарда в анамнезе наиболее вероятно, что будут диагностированы с ХСН. Следует учитывать высокую вероятность развития сахарного диабета, хронической болезни почек, кардиотоксической химиотерапии, злоупотребления алкоголем и пациентов с семейным анамнезом кардиомиопатии или внезапной смерти от сердечно-сосудистых заболеваний.

Таблица 3 – Жалобы и анамнез

Типичные жалобы	Менее типичные жалобы
✓ одышка; ✓ затруднение дыхания в горизонтальном положении; ✓ эпизоды ночного удушья; ✓ снижение толерантности к нагрузке; ✓ усталость; ✓ утомляемость; ✓ повышенное время восстановления после физической нагрузки; ✓ отеки на лодыжках.	✓ ночной кашель; ✓ свистящее дыхание; ✓ ощущение вздутия; ✓ потеря аппетита; ✓ затруднение мышления (особенно в пожилом возрасте); ✓ учащенное сердцебиение; ✓ головокружение; ✓ обморок; ✓ затруднение дыхания при наклоне вперед.

1.2.1 Объективный статус

Таблица 4 – Симптомы и признаки, характерные для СН

Симптомы	Признаки
Типичные	**Более специфические**
Одышка Ортопноэ Пароксизмальная ночная одышка Снижение толерантности к физическим нагрузкам Усталость, утомляемость, увеличенное время восстановления после тренировки Отек лодыжек	Повышенное давление в яремных венах Гепато-югулярный рефлюкс Третий тон сердца (ритм галопа) Латерально смещенный верхушечный толчок
Менее типичные	**Менее специфические**

Ночной кашель Синдром бронхиальной обструкции Ощущение припухлости, вздутия Потеря аппетита Спутанность сознания (особенно у пожилых людей) Депрессия Учащенное сердцебиение Головокружение Обморок Бендопноэ	Прибавка массы тела (> 2 кг в неделю) Потеря веса (при прогрессирующей СН) Общая атрофия (кахексия) Внутрисердечный шум Периферические отеки (лодыжки, крестец, мошонка) Крепитация в легких Плевральный выпот Тахикардия Аритмичный пульс Тахипноэ Дыхание Чейна-Стокса Гепатомегалия Асцит Холодные конечности Олигурия Снижение пульсового давления пульсовое давление

- Необходимо взвешивание пациента
- Измерение роста, веса
- Расчет индекса массы тела (ИМТ/BMI), формула расчета ИМТ в кг/м^2= вес (кг) / рост^2 (м$^{2)}$.
- Расчет площади поверхности тела (ППТ/BSA), формула расчета ППТ в м^2=вес (кг) х рост (см) / 60.

1.3. Лабораторная диагностика СН

Таблица 5 – Лабораторные исследования и критерии к исследованию [1]

Название исследования	Критерии к исследованию
NT-proBNP (уровень натрийуретических пептидов)	Для исключения альтернативной причины одышки, контроля динамики лечения и определения прогноза.
Общий анализ крови	Для исключения анемии, инфекционных осложнений
Общий анализ мочи	Протеинурия
Электролиты крови (натрий, калий, хлор)	Гипокалиемия, гипонатриемия
Функциональные тесты печени (АлТ, АсТ, ЛДГ)	Для оценки степени правожелудочковой СН
Уровень глюкозы натощак и гликированный гемоглобин	СД, НТГ
Анализ липидного спектра	Нутритивный статус, дислипидемии
Уровень железа (уровень ферритина и насыщение трансферрина)	Анемия, нутритивный статус
Креатинин, мочевина, скорость клубочковой фильтрации (СКФ*)	Гипоперфузия почек

Альбумин, общий белок	Нутритивный статус
Коагулограмма	Гипо/гиперкоагуляция
Анализ функции щитовидной железы (свободный Т4, ТТГ, анти-ТПО)	Гипо/гипертиреоз, подбор ААТ.

***Расчет СКФ**: **СКФ** = К х (рост/креатинин сыворотки), где: К = 41,3, если рост в метрах, креатинин сыворотки в мг/дл;
К = 36,5, если рост в см, креатинин сыворотки в мкмоль/л. Также в интернете есть универсальный расчет СКФ.

1.3.1. Рекомендации по использованию биомаркеров для профилактики, начальной диагностики и стратификации риска [1]

Таблица 6 – Рекомендации по применению BNP/NT-proBNP при СН

Класс рекомендаций	Уровень доказательности	Рекомендации
1	**A**	У пациентов с одышкой измерение BNP или NT-proBNP полезен для подтверждения диагноза или исключения СН.
1	**A**	У пациентов с ХСН рекомендуется измерение уровней BNP или NT-proBNP для оценки риска стратификация
1	**A**	У пациентов, госпитализированных по поводу СН, для определения прогноза рекомендуется измерение уровней BNP или NT-proBNP при поступлении
2a	**B-R**	У пациентов с риском развития СН скрининг на основе BNP или NT-proBNP с последующим оказанием помощи в группе СН, может быть полезен для предотвращения развития дисфункции ЛЖ или впервые выявленной СН.
2a	**B-NR**	У пациентов, госпитализированных по поводу СН, уровень BNP или NT-proBNP перед выпиской может быть полезен для информирования логистики движения пациента и установления прогноза после выписки

Таблица 7 – Потенциальные причины повышения уровня натрийуретического пептида [1]

Кардиальные	Некардиальные
ХСН, включая правожелудочковую СН	Пожилой возраст
Острый коронарный синдром	Анемия
Клапанные заболевания сердца	Почечная недостаточность
Кардиомиопатии, включая гипертрофию миокарда ЛЖ	Легочные: обструктивное апноэ сна, тяжелая пневмония
Перикардиты	ТЭЛА, артериальная легочная гипертензия

Фибрилляция предсердий	Угрожающие заболевания
Миокардиты	Бактериальный сепсис
Операции на сердце	Тяжелые ожоги
Кардиоверсия	
Токсико-метаболические поражения миокарда, включая химиотерапию	

1.3.2. Генетическая оценка и тестирование [1]

Таблица 8 – Рекомендации по применению BNP/NT-proBNP при СН

Класс рекомендаций	Уровень доказательности	Рекомендации
1	**B-NR**	У родственников первой линии отобранных пациентов с генетическими или наследственными КМП, генетическими заболеваниями, скрининг и консультирование рекомендуются для выявления сердечных заболеваний и рассмотрения оперативного лечения для уменьшения прогрессирования СН и внезапной смерти
2a	**B-NR**	У некоторых пациентов с неишемической КМП целесообразно направление на генетическое консультирование и тестирование для выявления состояний, которые могут служить ориентиром для лечения пациентов и членов их семей.

Таблица 9 – Примеры факторов, вероятно влияющих на развитие генетической кардиомиопатии [1]

Фенотипическая категория	Фенотипический признак у пациента или члена его семьи	Спрашивайте конкретно о членах семьи с
Сердечная морфология	Выраженная гипертрофия ЛЖ	Любое упоминание о КМП, увеличенном или слабом сердце, СН. Документируйте, даже если это связано с другими причинами, такими как алкогольная или перипартальная кардиомиопатия.
	Некомпактный ЛЖ	
	Истончение миокарда ПЖ или жировое замещение при визуализации или биопсии	
Результаты ЭКГ в 12 отведениях	Аномальный высокий или низкий вольтаж, нарушения проводимости и реполяризации, изменение силы миокарда ПЖ	Удлиненный интервал QT или синдром Бругада
Аритмии	Частые неустановившаяся ЖТ или очень частые ЖЭ Устойчивая ЖТ или ФЖ	ИКД Рецидивирующие обмороки Внезапная смерть, расцениваемая как ОКС с подъемом ST, но без коронарного анамнеза.

		Необъяснимое смертельное событие, такое как утопление или авария с участием одного транспортного средства
	Раннее начало ФП	ФП без признаков поражения сердца, развившаяся до 65 лет
	Раннее начало нарушений проводимости	Имплантация кардиостимулятора до 65 лет
Некардиальные признаки	Скелетная миопатия Нейропатия Кожные стигмы Другие возможные проявления системных синдромов	Любое известное заболевание скелетных мышц, в том числе упоминание о болезни Дюшенна и Беккера, поясно-конечностной дистрофии Эмори-Дрейфуса Системные синдромы: Дисморфические черты Олигофрения Врожденная глухота Нейрофиброматоз Почечная недостаточность с нейропатией.

1.4. Инструментальная диагностика

1.4.1. 12-канальная ЭКГ

Рекомендуется для людей с СН. При нормальной ЭКГ диагноз СН маловероятен. Такие аномалии, как ФП, зубцы Q, гипертрофия легких (ГЛЖ) и расширенный комплекс QRS, могут быть обнаружены на электрокардиограмме (ЭКГ). Эти данные повышают вероятность постановки диагноза СН, а также могут помочь при выборе терапии.

Таблица 10 – Типичные изменения на ЭКГ у пациентов с СН [23]

Нарушение	Причины	Дальнейшие действия
Синусовая тахикардия	Декомпенсация СН, анемия, лихорадка,гипертиреоз	-Клиническая оценка - Лабораторные тесты
Синусовая брадикардия	β-блокаторы, дигоксин, антиаритмические препараты, гипотиреоз, синдром слабости синусовогоузла	- Оценка принимаемой терапии -Лабораторные тесты
Наджелудочковая тахикардия/ трепетание/ фибрилляция	Гипертиреоз, инфекция, декомпенсация СН, пороки митрального клапана, инфаркт	-Замедление АВ-проведения -Медикаментозная или электрическая кардиоверсия -Катетерная абляция -Антикоагулянты
Желудочковые аритмии	Ишемия, инфаркт, кардиомиопатия, миокардит, гипокалиемия, гипомагниемия, передозировка дигоксина	-Лабораторные тесты -Нагрузочный тест -Исследование перфузии миокарда

		-Коронарная ангиография -Электрофизиологическое исследование -Имплантация кардиовертера -Дефибриллятора
Ишемия/инфаркт	Ишемическая болезнь сердца	- ЭхоКГ -Определение уровня тропонинов - Коронарная ангиография -Реваскуляризация миокарда
Зубцы Q	Инфаркт, гипертрофическая кардиомиопатия, блокада левой ножкипучка Гиса, синдром предвозбуждения	-ЭхоКГ -Коронарная ангиография
ГипертрофияЛЖ	АГ, пороки аортального клапана, гипертрофическая кардиомиопатия	- ЭХО/допплер КГ
АВ-блокада	Инфаркт, токсическое действие препаратов, миокардит, саркоидоз, болезнь Лайма	- Оценка принимаемой терапии - Имплантация пейсмейкера - Исключение системных заболеваний
Низкий вольтаж	Ожирение, эмфизема легких, перикардиальный выпот, амилоидоз	- ЭХОКГ - Рентгенография
Длина комплекса QRS >150 мс при блокаде левой ножки пучка Гиса	Электрическая и механическая диссинхрония	- ЭХОКГ - Ресинхронизирующая терапия

1.4.2. Эхокардиография

Рекомендуется в качестве ключевого исследования для оценки сердечной функции. Помимо определения ФВ ЛЖ, эхокардиография также предоставляет информацию о других параметрах, таких как размеры камер, эксцентрическая или концентрическая ГЛЖ, аномалии движения стенок (которые могут указывать на лежащую в основе ИБС, синдром Такоцубо или миокардит), функция ПЖ, легочная гипертензия, клапанная функция и маркеры диастолической функции.

1.4.3. Рентгенография грудной клетки

Рекомендуется исключение других возможных причин одышки. Например, легочные заболевания могут быть такими причинами. Он также может служить подтверждением синдрома гипертонии (например, кардиомегалии или застоя по малому кругу кровообращения).

1.4.4. Нагрузочные тесты

Рекомендуется проводить нагрузочные тесты для оценки функционального статуса и эффективности лечения. В некоторых случаях нагрузочные тесты проводятся для дифференциальной диагностики различных факторов, способствующих одышке и другим симптомам синдрома гипервентиляции легких СН.

1.4.5. Тест шестиминутной ходьбы

Тест на функциональный класс ХСН состоит из шестиминутной ходьбы. Пациенту присваивается определенный функциональный класс в зависимости от расстояния, которое он пройдет за шесть минут.

Условия проведения теста: коридор, размеченный через один метр, часы с секундной стрелкой или секундомер и подробное объяснение задачи пациенту. Цель теста состоит в том, чтобы пациент прошел по коридору в максимально быстром темпе за шесть минут. Если пациент остановится для отдыха, это время будет включено в общий балл. Данные исследований показывают, что существует высокая корреляция между тестом и прогностической значимостью ФК ХСН: пройденная дистанция.

Таблица 11 – Оценка теста шестиминутной ходьбы

Функциональный класс	Дистанция (м), пройденная за 6 минут
0	>551
I	426-550
II	301-425
III	151-300
IV	<150

Таблица 12 – Объективные доказательства структурных, функциональных и серологических нарушений сердца, согласующихся с наличием диастолической дисфункции левого желудочка/повышенного давления наполнения левого желудочка [1, 6]

Параметры	Пороговые значения	Примечание
Морфология		
Индекс объема левого предсердия (LAVI)	>29 мл/м2 (синусовый ритм)	При отсутствии ФП или приобретенного порока сердца увеличение ЛП отражает хронически повышенное давление наполнения ЛЖ (при наличии ФП порог составляет>40 мл/м^2)
Индекс массы миокарда левого желудочка (LVMI)	**> 95** г/м^2 (женщины) **≥ 115** г/м^2 (мужчины)	Хотя наличие концентрического ремоделирования или гипертрофии ЛЖ является поддерживающим фактором, отсутствие гипертрофии ЛЖ не исключает диагноза СН-сФВ.
Относительная толщина стенки (RWT)	>0,42	

Толщина стенки ЛЖ (LV WT)	>12 мм	
Систолическая функция ЛЖ		
ФВЛЖ	**<50%**	
Глобальная продольная деформация (GLS)	**<16%**	
Диастолическая функция ЛЖ		
Средний E/e′	>9 в покое >15 **при повышенном давлении наполнения**	Чувствительность 78 %, специфичность 59 % при наличии СН-сФВ по данным инвазивных нагрузочных тестов, хотя регистрируемая точность варьировалась. При выше 13 отмечалась более низкая чувствительность (46 %), но более высокая специфичность (86 %).
Септальный e′	**<7 см/с**	
Латеральный e′	**<10 см/с**	
Скорость трикуспидальной регургитации в покое	**>2,8 м/с**	
Расчетное систолическое давление в ЛА	**>35 мм рт.ст.**	Чувствительность 54 %, специфичность 85 % при наличии СН-сФВ по данным инвазивных нагрузочных тестов.
Биомаркер		
NT-proBNP	**> 125** (синусовый ритм) или **> 365** (ФП) пг/мл	До 20 % пациентов с инвазивно подтвержденной СН-сФВ имеют уровень натрийуретических пептидов ниже диагностических порогов, особенно при ожирении. **Пороговые значения уровней BNP могут иметь более низкую специфичность, особенно у пожилых пациентов или у пациентов с ФП или ХБП. Обычно для диагностики СН у таких пациентов рекомендуются более высокие пороговые значения. Пороговые значения BNP, выбранные для популяционного скрининга на пред-СН (стадия B), могут быть ниже 99% референтных пределов и должны определяться в соответствии с популяцией, подверженной риску.**
BNP	**> 35** (синусовый ритм) или **> 105** (ФП) пг/мл	

Таблица 13 – Эхокардиографическое обследование и система балльной оценки СН-сФВ (диагностическое обследование) [1, 6]

Признаки	Функциональные	Морфологические	Биомаркер (СР)	Биомаркер (ФП)
Большие	Септальный e' < 7 см/с или Латеральный e' < 10 см/с или Отношение E/e' ≥ 15 или скорость TP> 2.8 м/с (РСДЛА> 35 **мм. рт.ст.**)	**Индекс объема ЛП** (LAVI) > 34 мл/м^2 или **Индекс массы миокарда ЛЖ** (LVMI) ≥ 149/122 г/м^2 и **Относительная толщина стенки** (RWT) > 0,42	NT-proBNP > 220 пг/мл или BNP > 80 пг/мл	NT-proBNP > 660 пг/мл или BNP > 240 пг/мл
Малые	Отношение E/e' 9-14 о GLS < 16%	**Индекс объема ЛП** (LAVI) 29-34 мл/м^2 или **Индекс массы миокарда ЛЖ** (LVMI) > 115/95 г/м2 и **Относительная толщина стенки** (RWT) > 0,42 или толщина стенки ЛЖ ≥ 12 mm	NT-proBNP 125-220 пг/мл или BNP 35-80 пг/мл	NT-proBNP 365-660 пг/мл или BNP 105-240 пг/мл
Большие критерии: 2 балла	≥ 5 баллов: СН-сФВ			
Малые критерии: 1 балл	2-4 баллов: Диастолический стресс тест или Инвазивное гемодинамическое измерение			

СР-синусовый ритм, ФП - фибрилляция предсердий, BNP- мозговой натриуретический пептид, NT-proBNP- N-концевой про-мозговой натриуретический пептид; РСДЛА-расчетное систолическое давление легочной артерии; TP-трикуспидальная регургитация

1.4.6. Рекомендации по проведению дополнительных диагностических тестов для пациентов с ХСН для выявления обратимых/поддающихся лечению причин возникновения СН [3, 6]

Таблица 14 – Диагностические тесты при ХСН: рекомендации, класс и уровень доказательности

Рекомендации	Класс	Уровень
МРТ		
МРТ рекомендуется для оценки структуры и функции миокарда у пациентов с плохим акустическим окном при эхокардиографии.	**I**	**C**
МРТ рекомендуется для исследования ткани миокарда при подозрении на инфильтративное заболевание, болезнь Фабри, воспалительное заболевание (миокардит), некомпактный миокард ЛЖ, амилоидоз, саркоидоз, перегрузку железом/гемохроматоз.	**I**	**C**

МРТ с LGE (позднее усиление сигнала гадолинием) следует учитывать при ДКМП, чтобы различать ишемическое и неишемическое повреждение миокарда.	**IIa**	**C**
Инвазивная коронароангиография (для претендентов на коронарную реваскуляризацию)		
Инвазивная коронароангиография рекомендуется пациентам со стенокардией, несмотря на фармакологическую терапию или симптоматические желудочковые аритмии.	**I**	**B**
Инвазивную коронароангиографию можно рассмотреть у пациентов с СН-нФВ со средней или высокой претестовой вероятностью развития ИБС и наличием ишемии при неинвазивных стресс-тестах.	**IIb**	**B**
Неинвазивное тестирование		
МСКТ КА следует рассматривать у пациентов с низкой или средней претестовой вероятностью ИБС или у пациентов с сомнительными результатами неинвазивных стресс-тестов для исключения диагноза стеноза коронарных артерий.	**IIa**	**C**
Неинвазивную стресс-визуализацию (МРТ, стресс-эхокардиография, ОФЭКТ, ПЭТ) можно рассмотреть для оценки ишемии миокарда и жизнеспособности у пациентов с ИБС, которые считаются потенциальными претендентами для коронарной реваскуляризации.	**IIb**	**B**
Тест с физической нагрузкой (тредмил-тест, ВЭМ) можно рассмотреть для выявления обратимой ишемии миокарда и выяснения причины одышки.	**IIb**	**C**
Кардиопульмональный нагрузочный тест		
Кардиопульмональный нагрузочный тест рекомендуется в качестве части обследования на предмет трансплантации сердца и (или) использования механической поддержки кровообращения (MCS).	**I**	**C**
Кардиопульмональный нагрузочный тест должен быть рассмотрен для оптимизации назначения физических упражнений.	**IIa**	**C**
Кардиопульмональный нагрузочный тест должен быть рассмотрен для выявления причины необъяснимой одышки и (или) непереносимости физических упражнений.	**IIa**	**C**
Катетеризация правых отделов сердца		
Катетеризация правых отделов сердца рекомендуется пациентам с тяжелой СН, которым проводится обследование по поводу трансплантации сердца или использования механической поддержки кровообращения (MCS).	**I**	**C**
Катетеризацию правых отделов сердца следует рассматривать у пациентов, у которых СН считается обусловленной констриктивным перикардитом, рестриктивной кардиомиопатией, врожденным пороком сердца и состояниями с повышенным выбросом сердца.	**IIa**	**C**
Катетеризацию правых отделов сердца следует рассматривать у пациентов с вероятной легочной гипертензией, определенной с помощью эхокардиографии, чтобы подтвердить диагноз и оценить его обратимость перед коррекцией клапанного/структурного заболевания сердца.	**IIa**	**C**

Катетеризация правых отделов сердца может быть рассмотрена у отдельных пациентов с СН-сФВ для подтверждения диагноза.	**IIb**	**C**
Эндомиокардиальная биопсия (ЭМБ)		
ЭМБ следует рассматривать у пациентов с быстро прогрессирующей СН, несмотря на стандартную терапию, когда существует вероятность постановки конкретного диагноза, который может быть подтвержден только в образцах миокарда.	**IIa**	**C**

1.4.7. Рекомендации по упражнениям и тестированию функциональных возможностей [1]

Таблица 15 – Тестирование функционального состояния и физическая активность при ХСН

Класс рекомендаций	Уровень доказательности	Рекомендации
1	**C-LD**	У пациентов с СН рекомендуется оценка и документирование функциональной классификации NYHA для определения права на лечение
1	**C-LD**	У отдельных амбулаторных пациентов с СН рекомендуется КПНТ для определения целесообразности передовых методов лечения (например, LVAD, трансплантация сердца)
2a	**C-LD**	У амбулаторных пациентов с СН целесообразно выполнение КПНТ или пробы 6-минутной ходьбы для оценки функциональных емкости
2a	**C-LD**	У амбулаторных пациентов с необъяснимой одышкой целесообразно провести КПНТ для оценки причины одышки.

2. Пациенты с риском развития СН (Стадия А: первичная профилактика)

Таблица 16 – Тестирование функционального состояния и физическая активность при ХСН

Класс рекомендаций	Уровень доказательности	Рекомендации
1	A	У больных с артериальной гипертензией следует контролировать АД в соответствии с MTP/GDMT для АГ для предотвращения симптоматической СН
1	A	У пациентов с сахарным диабетом 2 типа и установленным сердечно-сосудистым заболеванием или с высоким сердечно-сосудистым риском иНГКТ2 следует использовать для предотвращения госпитализаций по поводу СН
1	B-NR	Среди населения в целом привычки здорового образа жизни, такие как регулярная физическая активность, поддержание нормального веса, здоровое питание и воздержание от курения способствуют снижению риска сердечной недостаточности в будущем
2a	B-R	Для пациентов с риском развития СН скрининг на основе биомаркеров натрийуретического пептида с последующей групповой помощью, включая оптимизацию MTP/GDMT специалистом по сердечно-сосудистым заболеваниям, может быть полезен для предотвращения развития дисфункции ЛЖ (систолической или диастолической) или впервые выявленной СН.
2a	B-NR	В общей популяции валидированные многовариантные оценки риска могут быть полезны для оценки последующего риска возникновения СН.

2.1. Рекомендации с целью профилактики СН

• Старайтесь не употреблять слишком много соли (более 5 г в день);

• Контроль над своей массой тела. Увеличение веса более чем на два килограмма за три дня требует изменения терапии и инструктажа медицинского персонала.

• Поддержание оптимальной массы тела (ИМТ от 18,5 до 24,9 кг/м2).

• Ограничение количества жидкости, которую вы пьете, когда у вас развиваются симптомы задержки жидкости в организме. В целях облегчения симптомов и застойных явлений у пациентов с выраженной СН/гипонатриемией можно рассмотреть ограничение потребления жидкости до 1,5–2 л в день. Увеличьте его потребление, чтобы избежать обезвоживания в периоды высокой температуры/влажности и (или) тошноты/рвоты;

• полный отказ от курения, а также полный отказ от пассивного курения и употребления наркотических средств;

• Отказ от употребления алкоголя людям, страдающим от поражения сердца и сосудов сердца, и ограничение количества алкоголя до 2 порций в день для мужчин или 1 порции в день для женщин в других случаях. Количество (литры) алкоголя х крепость (%) х 0,789 (например, 100 мл вина или 250 мл пива).

• умеренная физическая активность вне периодов обострения симптомов, продолжительностью не менее двадцати минут три раза в неделю;

• полноценный сон без нарушений дыхания во время сна;

• При отсутствии противопоказаний ежегодная вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции;

• Получение психологической поддержки и консультация квалифицированного специалиста для получения психологической помощи, если человек страдает депрессией, беспокойством или плохим настроением.

2.2. Медикаментозное лечение СН стадии А и стадии В

Риск СН (стадия А)	
Пациент с АГ	Оптимальный контроль АД (1)
Пациент с СД 2 типа и ССЗ или высоким риском ССЗ	иНГКТ-2 (1)
Пациент с ССЗ	Оптимальный менеджмент ССЗ (1)
Пациент с воздействием кардиотоксических агентов	Мультидисциплинарная оценка для менеджмента (1)
Родственники первой линии пациентов с генетическими или наследственными КМП	Генетический скрининг и консультирование (1)
Пациент с риском СН	BNP биомаркер скрининг (2А)
Пациент с риском СН	Подтвержденные многофакторные оценки риска (2А)

Пре-СН (стадия В)	
Пациент с ФВ<40%	иАПФ (1)
Пациент с недавним ИМ и ФВ<40%	БРА если есть непереносимость иАПФ (1)
Пациент с ФВ<40%	Бета-адреноблокаторы (1)
Пациент с ФВ<30%, >1 года выживаемость, >40 дней после ИМ	ИКД
Пациент с неишемической КМП	Генетическое консультирование и тестирование (2А)

Рисунок 1 – Рекомендации (Класс 1и 2А) для пациентов с риском СН (стадия А) и пациентам с пре-СН (Стадия В) [1]

3. Стадия В (пациенты с пре-СН) [1]

3.1. Рекомендации по ведению стадии В: профилактика синдрома клинической СН у пациентов с пре-СН

Таблица 17 – Тестирование функционального состояния и физическая активность при ХСН

Класс рекомендаций	Уровень доказательности	Класс рекомендаций
1	A	У пациентов с ФВ ЛЖ ≥40% следует использовать иАПФ для предотвращения симптоматической СН и снижения смертности
1	A	У пациентов с недавним или отдаленным ИМ или ОКС в анамнезе следует назначать статины для предотвращения симптоматической СН и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий
1	B-R	У пациентов с недавно перенесенным ИМ и ФВ ЛЖ <40%, которые не переносят иАПФ, следует использовать БРА для предотвращения симптоматической СН и снижения смертности
1	B-R	У пациентов с недавним или отдаленным ИМ в анамнезе или острым коронарным синдромом (ОКС) и ФВ ЛЖ <40% для снижения смертности следует использовать доказательные бета-блокаторы
1	B-R	У пациентов, которые находятся не менее чем через 40 дней после ИМ с ФВ ЛЖ ≥30% и симптомами класса I по NYHA на фоне MTP/GDMT и имеют разумные ожидания значимой выживаемости в течение > 1 года, ИКД рекомендуется для первичной профилактики внезапной сердечной смерти для снижения общей смертности
1	C-LD	У пациентов с ФВ ≤40% следует использовать бета-блокаторы для предотвращения симптоматической СН
3	B-R	У пациентов с ФВ ЛЖ <50% тиазолидиндионы не следует использовать, поскольку они повышают риск СН, включая госпитализации
3	C-LD	У пациентов с ФВ ЛЖ <50% недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов с отрицательным инотропным эффектом могут быть вредными.

4. Стадия С (Немедикаментозное и медикаментозное лечение СН)

4.1. Поддержка самопомощи при СН [1]

Таблица 18 – Тестирование функционального состояния и физическая активность при ХСН

Класс рекомендаций	Уровень доказательности	Рекомендации
1	**A**	Пациенты с СН должны получать помощь мультидисциплинарной команды, чтобы облегчить выполнение ОМТ, устранить потенциальные препятствия для самопомощи, снизить риск последующей повторной госпитализации по поводу СН и улучшить выживаемость
1	**B-R**	Пациенты с СН должны получать специальное образование и поддержку, чтобы облегчить самопомощь при СН на междисциплинарной основе.
2a	**B-NR**	У больных с СН целесообразна вакцинация против респираторных заболеваний для снижения смертности.
2a	**B-NR**	У взрослых с СН обоснован скрининг депрессии, социальной изоляции, моральной неустойчивости (недоедание) и низкой медицинской грамотности, как факторов риска плохого самообслуживания для улучшения управления заболевания.

Таблица 19 – Потенциальные препятствия для эффективной самопомощи при СН и примеры вмешательств [1]

Потенциальный барьер	Пример инструментов скрининга	Пример вмешательств
Медицинские барьеры		
Когнитивные нарушения	Мини-Ког Мини-обследование психического состояния (MMSE) Монреальский когнитивный тест (MoCA)	Помощник по домашнему здоровью Доставка еды на дом Дневной уход за взрослыми Направление к гериатрической психиатрии Группа поддержки памяти
Депрессия	Шкала оценки депрессии Гамильтона (HAM-D) Инвентаризация депрессии Бека-II (BDI-II) Опросник здоровья пациента-9 (PHQ-9)	Психотерапия Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина Поддержка под руководством медсестры
Расстройства, связанные с употреблением психоактивных	Табак, алкоголь, отпускаемые по рецепту лекарства и прочее употребление	Направление в службы социальной работы и к партнерам по поддержке сообщества Направление на консультацию к

веществ	психоактивных веществ	наркологу, психиатру
Моральная неустойчивость	Фенотип хрупкости (недоедания)	Кардиореабилитация Зарегистрированная оценка диетолога-нутрициолога на недоедание
Социальные барьеры		
Финансовое бремя лечения СН	Комплексная оценка финансовой токсичности – функциональная оценка терапии хронических заболеваний	Направление для проверки права на помощь по рецепту
Отсутствие продовольственной безопасности	Модуль обследования продовольственной безопасности	Определение права на получение дополнительной продовольственной помощи Соедините пациентов с партнерами по сообществу, такими как продовольственные склады/ продовольственные банки. Доставка еды на дом Оценка зарегистрированного диетолога-нутрициолога на предмет потенциального недоедания
Бездомность или незащищенность жилья	Клиническое напоминание о скрининге на бездомность (HSCR)	Обращение в местные жилищные службы Соедините пациентов с партнерами по общественному жилью
Насилие со стороны интимного партнера или жестокое обращение с пожилыми	Анкета: Унижение, Боязнь, Изнасилование, Удар Экран насилия со стороны партнера Инструмент скрининга жестокого обращения с женщинами	Направление в службы социальной работы и к партнерам по поддержке сообщества
Языковые барьеры	Регулярно спрашивайте, на каком языке пациенту удобнее всего разговаривать.	Доступ к услугам устного переводчика, охватывающего широкий спектр языков, или, в качестве альтернативы, через видеоплатформу. Печатные учебные материалы на ряде соответствующих языков
Низкая грамотность в вопросах здоровья	Краткая оценка грамотности в вопросах здоровья. Быстрая оценка грамотности взрослых в	Письменные средства обучения, предоставляемые на уровне чтения шестого класса или ниже Графический образовательный документ

	области медицины – краткая форма. Краткий обзор грамотности в вопросах здоровья.	
Социальная изоляция или низкая социальная поддержка	Информация об измерении исходов-результатов, сообщаемых пациентами система. Краткая форма по социальной изоляция	Определить право на услуги по уходу на дому Направление группы поддержки
Транспортные ограничения	В настоящее время нет проверенных инструментов.	Направление в службы социальной работы Определить право на страховку, транспорт штата (города, района и тд) или общественный транспорт со скидкой Максимально используйте возможности телемедицинских посещений и удаленного мониторинга

4.2. Диетическое ограничение натрия

Для пациентов с СН стадии С целесообразно избегать избыточного потребления натрия, чтобы уменьшить симптомы застоя. Ограничение натрия с пищей является распространенным немедикаментозным методом лечения пациентов с СН с симптомами застоя, но конкретные рекомендации основаны на доказательствах низкого качества. Опасения по поводу качества данных о клинической пользе или вреде ограничения натрия у пациентов с СН включают отсутствие современной фармакологической терапии. В настоящее время Американское руководство рекомендует снизить потребление натрия до <2300 мг/сутки для общего укрепления здоровья сердечно-сосудистой системы; тем не менее, нет исследований, подтверждающих этот уровень ограничения у пациентов с СН. Ограничение натрия может привести к ухудшению качества питания с неадекватным потреблением макроэлементов и микроэлементов.

Хотя недостаточное питание связано с клинической нестабильностью, регулярный прием поливитаминов, железа, тиамина, цинка или витамина D не доказал своей эффективности.

4.3. Активность, назначение упражнений и кардиореабилитация [1]

Таблица 20 – Тестирование функционального состояния и физическая активность при ХСН

Класс рекомендаций	Уровень доказательности	Рекомендации
1	A	1. Для пациентов с СН, способных участвовать в занятиях,

		рекомендуются физические упражнения (или регулярная физическая активность) для улучшения функционального состояния, физической работоспособности и качества жизни
2a	**B-NR**	2. У пациентов с СН программа кардиореабилитации может быть полезна для улучшения функциональной способности, толерантности к физической нагрузке и качества жизни, связанного со здоровьем

4.4. Медикаментозное лечение СН-нФВ ЛЖ стадии С [1, 2, 6]

За исключением индивидуальных противопоказаний или непереносимости препаратов, базисная медикаментозная терапия СН (II-IV ФК по NYHA) со сниженной фракцией выброса (ФВЛЖ ≤ 40 %) должна быть рекомендована всем пациентам как можно скорее после подтверждения диагноза. Всем пациентам с СН-нФВ рекомендуется основная терапия, состоящая из иАПФ, либо АРНИ/иРАН, бета-адреноблокаторов и антагонистов минералокортикоидных рецепторов. Для пациентов с СН-нФВ, независимо от наличия диабета, которые ранее получали иАПФ/АРНИ/иРАН, БАБ или АМКР, дапаглифлозин или эмпаглифлозин рекомендуются при отсутствии противопоказаний или непереносимости. Диуретические и натрийуретические свойства иНГКТ-2 могут принести дополнительные преимущества, такие как снижение застойных явлений и возможное снижение потребности в петлевых диуретиках.

4.4.1. Назначение и ведение базисной медикаментозной терапии

За исключением индивидуальных противопоказаний или непереносимости препаратов, базисная медикаментозная терапия СН (II-IV ФК по NYHA) со сниженной фракцией выброса (ФВЛЖ ≤ 40 %) должна быть рекомендована всем пациентам как можно скорее после подтверждения диагноза. Всем пациентам с СН-нФВ рекомендуется основная терапия, состоящая из иАПФ, либо АРНИ/иРАН, бета-адреноблокаторов и антагонистов минералокортикоидных рецепторов.

Для пациентов с СН-нФВ, независимо от наличия диабета, которые ранее получали иАПФ/АРНИ/иРАН, БАБ или АМКР, дапаглифлозин или эмпаглифлозин рекомендуются при отсутствии противопоказаний или непереносимости. Диуретические и натрийуретические свойства иНГКТ-2 могут принести дополнительные преимущества, такие как снижение застойных явлений и возможное снижение потребности в петлевых диуретиках.

Если у пациента есть следующие симптомы: значительная гиперкалиемия; значительное нарушение функции почек (рСКФ менее 30 мл/мин/1,73м2) или тяжелая бессимптомная гипотензия (САД менее 90 мм.рт.ст.), дозировка препарата не может быть снижена или отменена.

• Обратите внимание на возможные лекарственные взаимодействия с препаратами, повышающими уровень калия, такими как калийсберегающие диуретики, АМКР, ингибиторы ренина С, НПВС, триметоприм или триметоприм-сульфаметоксазол, а также заменители с низким или высоким содержанием соли.

• Терапия бессимптомной гипотензии обычно не требует изменений.

• Пациентов следует успокоить, поскольку симптомы гипотензии, также известные как головокружение, обычно исчезают со временем. Пересмотрите потребность в нитратах, блокаторах кальциевых каналов и других средствах, которые улучшают кровообращение, и уменьшите дозу или прекратите их использование, если это возможно. Если нет симптомов или признаков застойного состояния, рассмотрите возможность снижения дозы диуретика;

• АПФ не всегда требует прекращения лечения кашля.

• Возможно незначительное повышение уровней мочевины, креатинина и калия. Если увеличение незначительное и бессимптомное, лечение не требуется.

• Приемлемым является увеличение уровня креатинина до 50% выше начального уровня, или 266 мкмоль/л /рСКФ, что соответствует 25 мл/мин / 1,73 мв. Допустимо увеличение уровня калия до не более 5,5 ммоль/л.

4.4.2. Бета-адреноблокаторы. Принципы назначения при СН

• Предписывается для улучшения симптомов, снижения риска госпитализации с СН и увеличения выживаемости пациентов со стабильной легкой или умеренной систолической СН (ФВЛЖ <40%) (NYHA Класс II-III).

• В дополнение к иАПФ и АМКР, лечение первой линии иНГКТ-2 у пациентов со стабилизированной СН должно быть начато как можно скорее. Бета-блокаторы также полезны для пациентов с тяжелой СН, но начало лечения должно происходить под наблюдением врача.

Противопоказания включают АВ-блокаду второй или третьей степени (при отсутствии постоянного кардиостимулятора), критическую ишемию конечностей и астму (относительное противопоказание): если показаны кардиоселективные бета-адреноблокаторы, астма не обязательно является абсолютным противопоказанием. Однако при использовании кардиоселективных бета-адреноблокаторов пациент должен быть под пристальным медицинским наблюдением врача, чтобы оценить возможные риски.

• Предупреждения при обращении к специалисту: Перед назначением бета-блокатора следует предпринять следующие шаги, чтобы облегчить застойные явления и достичь «эволемии». Это может включать тяжелую (NYHA Класс IV) гипертонию (систолическое давление менее 90 мм. рт. ст.), блокаду сердца или ЧСС менее 50 ударов в минуту, если сохраняются признаки застойных явлений, повышенное центральное венозное давление, асцит или периферические отеки.

• Необходимо учитывать взаимодействие таких препаратов, как верапамил, дилтиазем, дигоксин, амиодарон и ивабрадин, поскольку они могут вызвать брадикардию или атриовентрикулярную блокаду.

• Начало лечения бета-адреноблокаторами при стабильном состоянии. С интервалом не менее двух недель необходимо удвоить дозу. У некоторых пациентов может потребоваться более медленное повышение титрования. Требуется титрование до целевой дозы или, если она не достигнута, до наиболее переносимой дозы. Помните, что некоторые бета-блокаторы работают лучше, чем другие. контролировать ЧСС, АД и клиническое состояние.

• Прекратите титрование, снизите дозу, прекратите лечение, если ухудшаются или появляются симптомы (например, одышка, усталость, отек и увеличение веса), если усиливается застой, усталость (или брадикардия), ЧСС менее 50 ударов в минуту и ухудшаются симптомы. Проверьте потребность в дополнительных лекарствах, снижающих сердечный ритм, таких как дигоксин, амиодарон, дилтиазем или верапамил.

• Проведите электрокардиограмму, чтобы убедиться, что нет блокады сердца.
Пересмотрите потребность в нитратах, блокаторах кальциевых каналов и других вазодилататорах и, если это возможно, уменьшите или откажитесь от этих препаратов, если у вас головокружение, спутанность сознания и низкое давление. Если нет никаких симптомов или признаков застойных явлений, рассмотрите возможность снижения дозы диуретика.
• Симптомы могут улучшаться медленно после начала лечения, иногда через три-шесть месяцев или дольше. Бета-блокаторы улучшают самочувствие в долгосрочной перспективе, хотя кратковременное ухудшение симптомов может произойти во время фазы инициации или повышения титрования.
• Следует рекомендовать продолжать принимать бета-блокаторы только после консультации с лечащим врачом.
• Для раннего выявления и лечения потенциального ухудшения состояния пациентов во время титрования следует рекомендовать ежедневное взвешивание (после того, как проснулся, перед одеванием, после мочеиспускания, перед едой) и увеличение доз мочегонного средства на 1,5–2,0 кг/день, если вес увеличился стойко в течение более двух дней.

4.4.3. Антагонисты альдостерона. Принципы назначения при СН

• Предписывается пациентам, сохраняющим симптомы II-IV ФК СН и ФВ менее 35%, несмотря на лечение иАПФ и БАБ.

• Необходимо оценить уровни калия и креатинина. При назначении пациентам с гиперкалиемией и почечной дисфункцией следует проявлять особую осторожность.

• Начинать с низкой дозы, затем рассматривать повышение дозы, пока не достигнете оптимальной дозы через четыре-восьми недели. Проверьте, биохимический анализ крови на 1 и 4 неделе после начала/увеличения дозы и через 8 и 12 недель; 6, 9 и 12 месяцев; затем каждые 4 месяца.

Снизьте дозу в два раза и следите за показателями б/х, если концентрация К+ превышает 5,5 ммоль/л или креатинин увеличивается до 221 мкмоль/л при СКФ 30 мл/мин/1,73м2.

• Если уровень К+ превышает 6,0 ммоль/л или уровень креатинина превышает 310 мкмоль/СКФ или 20 мл/мин 1,73 м2, прекратить прием и немедленно обратиться за медицинской помощью.

• Пациент должен быть обучен медсестрой, чтобы обеспечить своевременный контакт, биохимический мониторинг и титрование дозы.

• Не принимайте дополнительные калийсберегающие диуретики, такие как амилорид и триамтерен, а также нефротоксичные препараты, такие как НПВС.

• Комбинация иАПФ+БРА+АМКР не рекомендуется.

• Не рекомендуется употреблять биодобавки, содержащие калий.

4.4.4. Ингибиторы ангиотензина-неприлизина рецепторов (АРНИ/иРАН)

Принципы назначения при ХСН: единственным препаратом, который используется для лечения ХСН, является сакубитрил валсартан, который рекомендован для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу ХСН у пациентов с ХСН (NYHA Class II-IV) и сниженной фракцией выброса (класс рекомендации I, уд-А).

• Являются одним из препаратов первой линии (наряду с иАПФ, БАБ и АМКР) у пациентов с СН II–IV ФК; лечение начинают как можно раньше, чтобы снизить риск смерти и последующих госпитализаций из-за ухудшения течения ХСН.

При условии переносимости сакубитрил/валсартан рекомендуется как амбулаторным, так и стационарным пациентам с ХСН со сниженной фракцией выброса.

• После перенесенного эпизода острой декомпенсированной СН может быть рекомендован сакубитрил/валсартан, он назначается под наблюдением врача, если пациенту не требуется увеличения дозы диуретической терапии.

• Начните с 50 мг два раза в день (24/26 мг), а если вы хотите перейти с высоких доз иАПФ, рекомендуется начать с 100 мг два раза в день (51/49 мг).

• Требуется титрование до целевой дозы (400 мг в сутки (106/96 мг два раза в день)) или до оптимальной переносимой дозы, если она не достигнута.

Рекомендуется начинать лечение у пациентов с уровнем сывороточного калия менее 5,4 ммоль/л и САД выше 100 мм рт. ст.

Перед назначением сакубитрил/валсартана рекомендовано снижение доз диуретиков на 20%.

В динамике контроль АД, сывороточного калия, креатинина, мочевины и печеночных проб.

4.4.5. Ингибиторы 2-го типа натрий-глюкозного котранспортера (НГКТ-2)

Принципы назначения при СН: пациенты с СН-нФВ (независимо от наличия или отсутствия сахарного диабета) рекомендуются для снижения риска госпитализации и смерти от СН иНГКТ-2. После начала лечения следите за работой почек регулярно. После начала терапии ХСН СКФ незначительно снижается, но иНГКТ-2 действуют как ренопротекторы. Регулярный контроль гликемии, особенно для людей, страдающих сахарным диабетом Возможно ли изменить другие лекарства для лечения диабета? Выявление факторов риска, предрасполагающих к кетоацидозу, и, по возможности, устранение этих факторов. Регулярно проверяйте свой жидкостный баланс, особенно когда пациент принимает препараты мочевины и/или пожилой. Рассмотрение проблемы с потреблением жидкости и корректировкой диуретической терапии. Обученная медсестра по терапии СН может помочь в обучении пациента, наблюдении за ним (лично или по телефону) и наблюдении за биохимическим анализом.

Наблюдение пациентов должно проводиться в отношении тех, у кого есть симптомы мочеполовой инфекции или признаки грибковых инфекций в моче. Гипогликемия может быть вызвана другими лекарственными препаратами для лечения диабета, такими как инсулин или сульфонилмочевина. В таких случаях стратегия лечения диабета должна быть изменена. иНГКТ-2 может улучшить диурез, особенно в сочетании с АРНи/иРАН и диуретическими

препаратами. Необходимо поддерживать равновесие жидкости. Во избежание обезвоживания, симптомов гипотензии и отказа почек дозировка диуретиков должна быть сбалансирована как с приемом, так и с выделением жидкости. Риск развития этих осложнений выше у пожилых и слабых пациентов. Объясните пациенту ожидаемые преимущества лечения.

Лечение направлено на улучшение качества жизни, предотвращение ухудшения течения СН, которое приводит к госпитализации, и повышение выживаемости — что снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний и всех других причин смерти. В течение нескольких недель или месяцев после начала лечения качество жизни пациента улучшается. Из-за действия иНГКТ-2 ожидается гликозурия в анализе мочи.

Пациенты должны быть осведомлены о риске обезвоживания, гипотензии, гипогликемии, кетоацидоза и грибковых инфекций мочеполовой системы, и они должны сообщить врачу или медсестре, если у них возникнут инфекции.

Противопоказания включают известную аллергическую реакцию или другую негативную реакцию (специфическую по лекарственным препаратам), беременность, вероятность беременности и период грудного вскармливания, уровень СКФ менее 20 мл/мин/1,73 м, 2 симптома гипотензии или артериальное давление менее 95 мм рт. ст.

С осторожностью: сахарный диабет 1-го типа не является абсолютным противопоказанием, однако при этом следует учитывать индивидуальный риск кетоацидоза; глюкозурия (как следствие дапаглифлозинового действия) может предрасполагать к грибковым инфекциям, дополнительное изучение взаимодействия лекарственных препаратов: инсулина, сульфонил мочевины и других противодиабетических препаратов, предрасполагающих к гипогликемии; применение тиазидов и петлевых диуретиков, предрасполагающих к чрезмерному диурезу, обезвоживанию, симптоматической гипотензии и преждевременной почечной недостаточности.

4.4.6. Ингибитор I_f -каналов (Ивабрадин). Принципы назначения, применимые при СН

• Возможно назначение пациентам со стабильной симптоматической СН (NYHA Class II – IV) и ФВ ≤35% с синусовым ритмом у которых ЧСС в покое остается ≥70 ударов в минуту, несмотря на оптимальное медикаментозное лечение (БАБ, иАПФ или АРНИ/иРАН, АМКР).

• Противопоказаны у нестабильных пациентов (ОКС, инсульт/ТИА, тяжелая гипотензия), при тяжелой дисфункции печени или почек (нет данных о безопасности или фармакокинетике при клиренсе креатинина<15 мл/мин), при беременности или кормлении грудью.

• Требуют осторожности при тяжелой СН (NYHA Class IV), текущее или недавнее (<4 недели) обострение СН, ЧСС<50 ударов в минуту, умеренной дисфункции печени, хронических заболеваниях сетчатки, в том числе пигментный ретинит, при совместном применении со следующими препаратами из-за потенциального риска брадикардии и индукции удлинения QT: верапамил, дилтиазем (оба должны быть прекращены), бета-блокатор, дигоксин, амиодарон.

Стартовая доза составляет 5 мг два раза в день, а максимальная доза составляет 7,5 мг два раза в день.

• В основном назначаются стабильным пациентам в NYHA Class II – III. Назначение пациентам из класса IV NYHA или пациентам с недавним обострением СН должно быть обсуждено со специалистами.

• У пациентов старше 75 лет может быть использована более низкая начальная доза 2,5 мг два раза в день. Суточная доза может быть увеличена до 7,5 мг два раза в день или снижена до 2,5 мг два раза в день или терапия прекращена в зависимости от ЧСС.
• Удвоение дозы не чаще, чем с 2-недельными интервалами (у некоторых пациентов может потребоваться более медленное повышение титрования). Необходимо достижение целевой дозы или оптимально переносимой дозы по ЧСС. Если ЧСС в покое составляет от 50 до 60 ударов в минуту, текущая доза должна сохраняться.
• Контролировать ЧСС, АД и клиническое состояние.
• Специальная обученная медсестра может помочь в обучении пациента, контроле ЧСС, наблюдении (лично или по телефону) и повышении дозы.

Если возникают симптомы брадикардии или ЧСС в покое ниже 50 ударов в минуту, лечение должно быть прекращено. В этом случае необходимо пересмотреть препараты, влияющие на ЧСС, на метаболизм в печени, снять ЭКГ и провести скрининг вторичных причин брадиаритмий, таких как дисфункция щитовидной железы.

Если у пациента возникает ФП во время лечения ивабрадином, лечение следует прекратить. Посоветуйте пациенту сообщать о побочных эффектах врачу или медсестре своевременно. Побочные эффекты, связанные с симптомами брадикардии, включают одышку, истощение, обмороки и головокружение; другие побочные эффекты включают световые визуальные явления.

4.4.7. Сердечные гликозиды

Дигоксин — единственный препарат из сердечных гликозидов, используемый для лечения ХСН; другие методы лечения недоступны.

Должен быть назначен под наблюдением эксперта. При назначении женщинам, пожилым людям и пациентам со сниженной функцией почек следует быть осторожным. Брадикардия, АВ-блокада 2-3 степени, синдром слабости синусового узла, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия, гипокалиемия и гиперкалиемия — все это противопоказания для назначения сердечных гликозидов.

У пациентов с СН должен применяться Дигоксин в минимальных дозах: до 0,25 мг/сутки в одном приеме (для больных с массой тела более 85 кг до 0,375 мг/сутки, а для больных с массой тела менее 65 кг до 0,125 мг/сутки). Доза Дигоксина в течение дня у пожилых пациентов должна быть снижена до 0,0625–0,125 мг (1/4-1/2 таблетки).

При наличии почечной недостаточности суточная доза Дигоксина должна быть снижена в соответствии со снижением клиренса креатинина.

4.4.8 Диуретики

Принципы назначения при СН: назначается пациентам с симптомами застойных явлений и симптомами, независимо от ФВ ЛЖ. У пациентов с СН-нФВ обязательно следует использовать в сочетании с иАПФ (или БРА), БАБ и АМКР. У пациентов с сохраненной функцией почек и незначительными симптомами застойных явлений тиозидные диуретики могут быть использованы. Из-за сильных симптомов СН и постоянного нарушения функции почек большинство пациентов нуждаются в петлевых диуретиках (или в сочетании с тиазидным диуретиком и АМКР).

Основные противопоказания: 1. Не назначаются, если нет симптомов или признаков застойного состояния. 2. Аллергические симптомы

Требуют внимания при: 1. При использовании мочегонных средств гипокалиемия (менее 3,5 ммоль/л) может ухудшиться. 2. Диуретики, особенно тиазидные диуретики, могут привести к ухудшению почечной дисфункции, если креатинин превышает 221 ммоль/л или СКФ менее 30 мл/мин/1,73м2. 3. Гиповолемия, вызванная диуретиками, может ухудшиться при симптоматической или тяжелой бессимптомной гипотензии (систолическое артериальное давление менее 90 мм рт. ст.). 4. Взаимодействие препаратов: если иАПФ, БРА или ингибиторы ренина используются вместе, это может привести к гипотонии, которая, как правило, не представляет проблемы. Если используются вместе с другими диуретиками, такими как петлевые плюс тиазидные, это может привести к гиповолемии, гипотонии, гипокалиемии и почечной недостаточности; НПВП могут ослаблять действие диуретиков. Перед назначением проверьте функцию почек и электролитов. Начните с низкой, но эффективной дозы для пациента, чтобы добиться положительного диуреза и одновременного снижения массы тела на 0,75–1,0 кг в день. Регулируйте дозу в зависимости от симптомов и признаков застоя, а также от функции почек.

Дозируйте пациента минимальной дозой, необходимой для поддержания эуволемии. В зависимости от объема пациента доза может быть увеличена или уменьшена (помните, что чрезмерный диурез более опасен, чем сам отек). Через 1-2 недели после начала и после любого увеличения дозы (мочевина/BUN, креатинин, K +) повторно проверьте биохимические показатели крови. Пациентов можно обучить корректировать дозу мочегонного средства в зависимости от необходимости, учитывая симптомы, признаки и изменения веса.

Специальная обученная медсестра может наблюдать за пациентом (лично или по телефону), проводить биохимический мониторинг и корректировать дозы, обучать пациента корректировке дозы.

Если нет симптомов или признаков застойного состояния, доза может быть снижена при бессимптомной гипотензии.

При гипотензии (головокружении) снизите дозу и пересмотрите потребность в нитратах, АК и других вазодилататорах. Если эти шаги не помогут вам решить проблему, обратитесь за помощью к профессионалу.

Возможно увеличение дозы иАПФ/БРА, а также добавление АМКР, препаратов калия и магния в случае развития гипокалиемии или гипомагниемии.

4.4.9. Общие рекомендации по основной медикаментозной терапии СН-нФВ [3, 6]

Таблица 21 – Рекомендации по терапии

Рекомендации	Класс	Уровень
Для снижения риска госпитализации и смерти от СН ИАПФ рекомендуется пациентам с **СН-нФВ**.	**I**	**A**
Бета-блокатор рекомендуется пациентам со стабильной **СН-нФВ** для снижения риска госпитализации и смерти от СН.	**I**	**A**
Для снижения риска госпитализации и смерти от СН АМКР рекомендуется пациентам с **СН-нФВ**.	**I**	**A**
Для снижения риска госпитализации и смерти от СН дапаглифлозин или эмпаглифлозин рекомендуются пациентам с **СН-нФВ**.	**I**	**A**

Для снижения риска госпитализации и смерти от СН сакубитрил/валсартан (АРНИ/иРАН) рекомендуется в качестве замены иАПФ у пациентов с **СН-нФВ.**	**I**	**B**

При недостаточном контроле за симптомами и признаками СН рекомендуется рассмотреть к назначению отдельные препараты, как дополнение к основному лечению и/или, при непереносимости и/или противопоказаниях, как альтернативу отдельным препаратам с целью снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу СН.

Таблица 22 – Препараты основных лекарственных средств [2, 6]

Фармакотерапевтическая группа	***Международное непатентованное наименование ЛС***	***Способ применения (перорально)***		***Уровень доказательности***
		Начальная дозировка	***Целевая дозировка***	
иАПФ	Каптоприл	6,5 мг 3р/сут	50 мг 3 раза/сут	I A
	Эналаприл	2,5 мг 2р/сут	10-20 мг 2 раза/сут	
	Фозиноприл	5-10 мг 1 р/сут	40 мг 1 р/сут	
	Лизиноприл	2,5-5 мг 1 р/сут	20-40 мг 1 р/сут	
	Периндоприл	2 мг 1 р/сут	8-16 мг 1 р/сут	
АРНИ/иРАН	Сакубутрил / Валсартан	49 мг Сакубитрил +51 мг Валсартан 2 р/сут *(Терапия может быть начата с 24 мг Сакубитрила и 26 мг Валсартана 2 р/сут)*	97 мг сакубитрила и 103 мг валсартана 2 р/сут	I B
БАБ	Бисопролол	1,25 мг 1 р/сут	10 мг 1 р/сут	I A
	Метопролола-сукцинат	12,5-25 мг 1 р/сут	200 мг 1 р/сут	
	Небиволол	1,25 мг 1 р/сут	10 мг 1 р/сут	
	Карведилол	3,125 мг 2 р/сут	25-50 мг 2 р/сут	
АМКР / АМР	Эплеренон	25 мг 1 р/сут	50 мг 1 р/сут	I A
	Спиронолактон	12,5-25 мг 1 р/сут	25-50 мг 1 р/сут	
иНГКТ-2	Дапаглифлозин	10 мг 1 р/сут	10 мг 1 р/сут	I A
	Эмпаглифлозин	10 мг 1 р/сут	10 мг 1 р/сут	
Петлевые диуретики	Фуросемид	20-40 мг 1 или 2 раза	240 мг 1-2 р/сут	I C
	Буметанид	0,5-1,0 мг 1 или 2 раза	1-5 мг 1 р/сут	
	Торсемид	10-20 мг 1 раз	20 мг 1-2 р/сут	
БРА	Кандесартан	4 -8 мг 1 р/сут	32 мг *1 р/сут*	I B
	Лозартан	25-50 мг *1 р/сут*	50-150 мг *1 р/сут*	
	Валсартан	20-40 мг *1 р/сут*	160 мг *2 р/сут*	

4.4.10 Дополнительная медикаментозная терапия, применяемая у пациентов с СН II–IV класса по NYHA со сниженной ФВ (ФВЛЖ менее 40%) [3, 6]

Таблица 23 – Препараты основных лекарственных средств

Рекомендации	Класс	Уровень
Петлевые диуретики		
Диуретики рекомендуются пациентам с СН-нФВ с признаками и (или) симптомами застоя для облегчения симптомов СН, повышения переносимости физической нагрузки, а также уменьшения риска госпитализаций по причине СН.	I	C
БРА		
БРА рекомендуется использовать для снижения риска госпитализаций по причине СН и сердечно-сосудистой смерти у симптомных пациентов, которые не переносят иАПФ или АРНИ/иРАН (пациенты также должны получать БАБ и АМКР)	I	B
Ингибитор I_f-канала		
Ивабрадин следует рассматривать для снижения риска госпитализаций по причине СН и смерти от ССЗ у симптомных пациентов с ФВЛЖ ≤ 35 % при СР и ЧСС в состоянии покоя ≥ 70 ударов в минуту, несмотря на лечение оптимальной дозировкой бета-блокатора (или при лечении максимально переносимой дозой), и применении иАПФ/(или АРНИ/иРАН) и АМКР	IIa	B
Ивабрадин следует рассматривать для снижения риска госпитализаций по причине СН и смерти от ССЗ у симптомных пациентов с ФВЛЖ ≤ 35 % при СР и ЧСС в состоянии покоя ≥ 70 ударов в минуту, у которых отмечается непереносимость бета-блокатора или противопоказания к нему. Пациенты также должны получить иАПФ (или АРНИ/иРАН) и АМКР.	IIa	C
Стимуляторы рецепторов растворимой гуанилатциклазы		
Верицигуат* может быть рассмотрен у пациентов II—IV класса по NYHA, у которых наблюдалось ухудшение СН, несмотря на терапию иАПФ (или АРНИ/иРАН), БАБ и АМКР для снижения риска смертности от ССЗ или госпитализации по причине СН.	IIb	B
Гидралазин и изосорбида динитрат		
Для снижения риска госпитализаций по причине СН и смерти от ССЗ гидралазин и изосорбида динитрат могут быть рассмотрены у чернокожих пациентов в качестве самостоятельной терапии СН при ФВЛЖ ≤ 35 % или в качестве комбинированной терапии при ФВЛЖ < 45 %, увеличении размеров ЛЖ, III-IV классе по NYHA, в сочетании с препаратами иАПФ (или АРНИ/иРАН), БАБ и АМКР.	IIa	B
Для снижения риска смерти назначение гидралазина и изосорбида динитрата можно рассмотреть у пациентов с симптомами СН-нФВ, которые не могут переносить какой-либо из препаратов: иАПФ, БРА или АМКР (или если они противопоказаны)	IIb	B
Дигоксин		

Для снижения риска госпитализации (как по всем причинам, так и по причине СН) назначение дигоксина можно рассмотреть у пациентов с симптомами СН-нФВ при синусовом ритме, несмотря на лечение иАПФ (или АМКР), БАБ и АРНИ/иРАН.	**IIb**	**B**
Примечание: * верицигуат возможен к применению после регистрации на территории РК по показанию **к применению при СН**.		

Таблица 24 – Перечень дополнительных лекарственных средств [2, 6]

Фармакотерапевтическая группа	***Международное непатентованное наименование ЛС***	***Способ применения (перорально)***		***Уровень доказательности***
		Начальная дозировка	***Целевая дозировка***	
Ингибитор I_f-канала	Ивабрадин	5 мг 2 р/сут	7,5 мг 2 р/сут	IIa B
Стимулятор растворимой гуанилатциклазы	Верицигуат	2,5 мг 1 р/сут	10 мг *1 р/сут*	IIb B
Гликозиды	Дигоксин	0,125-0,25 мг/сут	Индивидуальная переменная доза для достижения концентрации сыворотки дигоксина 0,5–<0,9 нг/мл	IIb BR
Комбинация вазодилятатора с нитратом	Изосорбида динитрат / гидралазин	*20* мг *3 р/сут* / 37,5 мг *3 р/сут*	*40* мг *3 р/сут* / 75 мг *3 р/сут*	IIa B
Тиазидные диуретики	Хлортиазид	250-500 мг 1 или 2 раза	500 мг 1 р/сут	I C
	Хлорталидон	12,5-25 мг	50 мг 1 р/сут	
	Гидрохлортиазид	25 мг 1 или 2 раза	100 мг 1 р/сут	
	Индапамид	2,5 мг 1 раз	5 мг 1 р/сут	
	Метолазон	2,5 мг 1 раз	10 мг 1 р/сут	

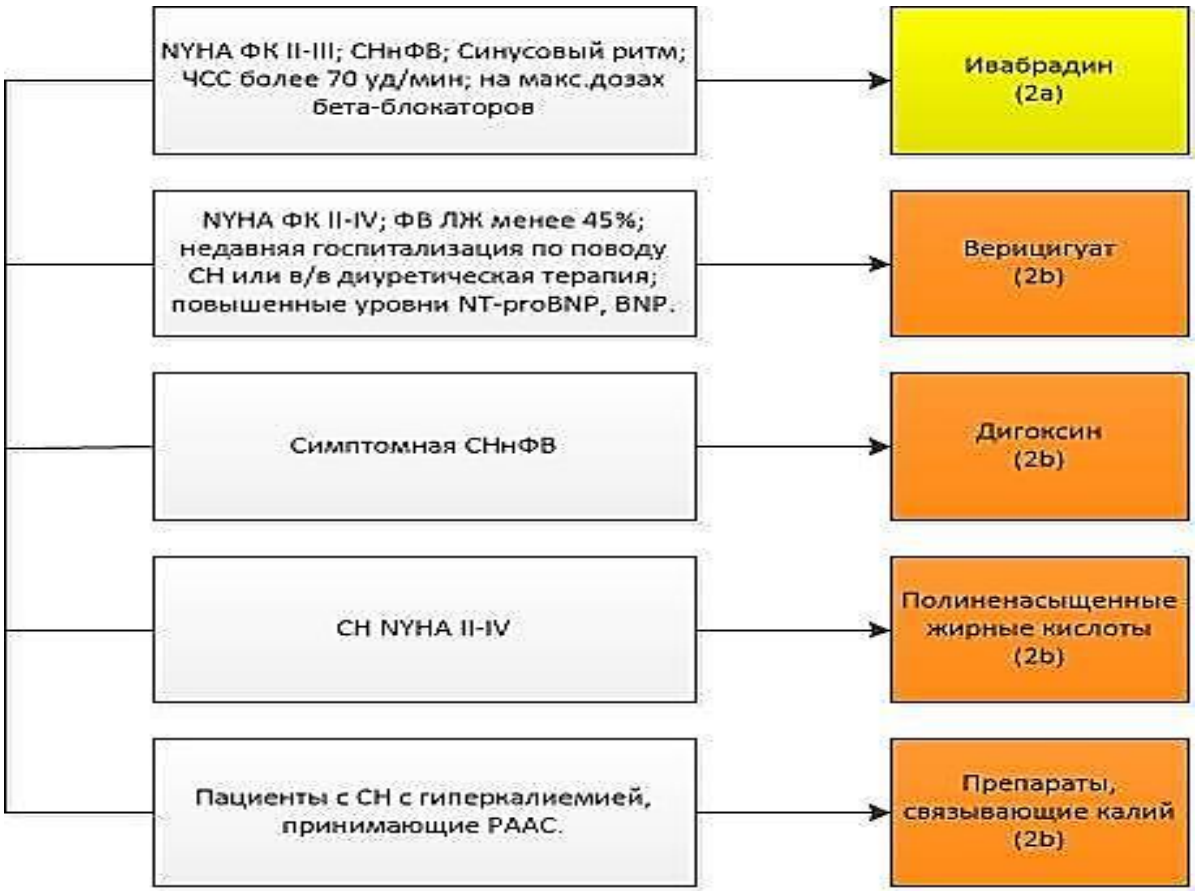


Рисунок 2 – Медикаментозная терапия для пациентов с СН-нФВ (дополнительная) [1]

Рекомендации для пациентов с симптомной систолической СН (II-IV ФК по NYHA) приведены ниже (см. Таблицу 18).

Таблица 25 – Рекомендации по препаратам с недоказанной эффективностью или препаратам, которые могут ухудшить течение СН [1]

Класс рекомендаций	Уровень доказательности	Рекомендации
3-НЕТ пользы	**A**	У пациентов с СН-нФВ лечение дигидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов не рекомендуется
3-НЕТ пользы	**B-R**	У пациентов с СН-нФВ не рекомендуются витамины, пищевые добавки и гормональная терапия, кроме как для коррекции специфического дефицита
3-ВРЕДНО	**A**	У пациентов с СН-нФВ не рекомендуются недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов
3-ВРЕДНО	**A**	У пациентов с СН-нФВ антиаритмические препараты класса IC и дронедарон могут повышать риск смертности
3-ВРЕДНО	**A**	У пациентов с СН-нФВ тиазолидиндионы увеличивают риск ухудшения симптомов СН и госпитализации
3-ВРЕДНО	**B-R**	У пациентов с сахарным диабетом 2 типа и высоким сердечно-

		сосудистым риском ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) саксаглиптин и алоглиптин повышают риск госпитализации по поводу СН, и их следует избегать у пациентов с СН
3-ВРЕДНО	**B-NR**	У пациентов с СН-нФВ НПВП ухудшают симптомы СН, и их следует избегать или отменять всякий раз, когда возможно
3-ВРЕДНО	**C**	Добавление БРА (или ингибитора ренина) к комбинации иАПФ с АМКР не рекомендуется из-за риска почечной дисфункции и гиперкалиемии

4.5. Лечение СН с низкой фракцией выброса ЛЖ (СН-нФВ), стадия С и стадия Д [1]

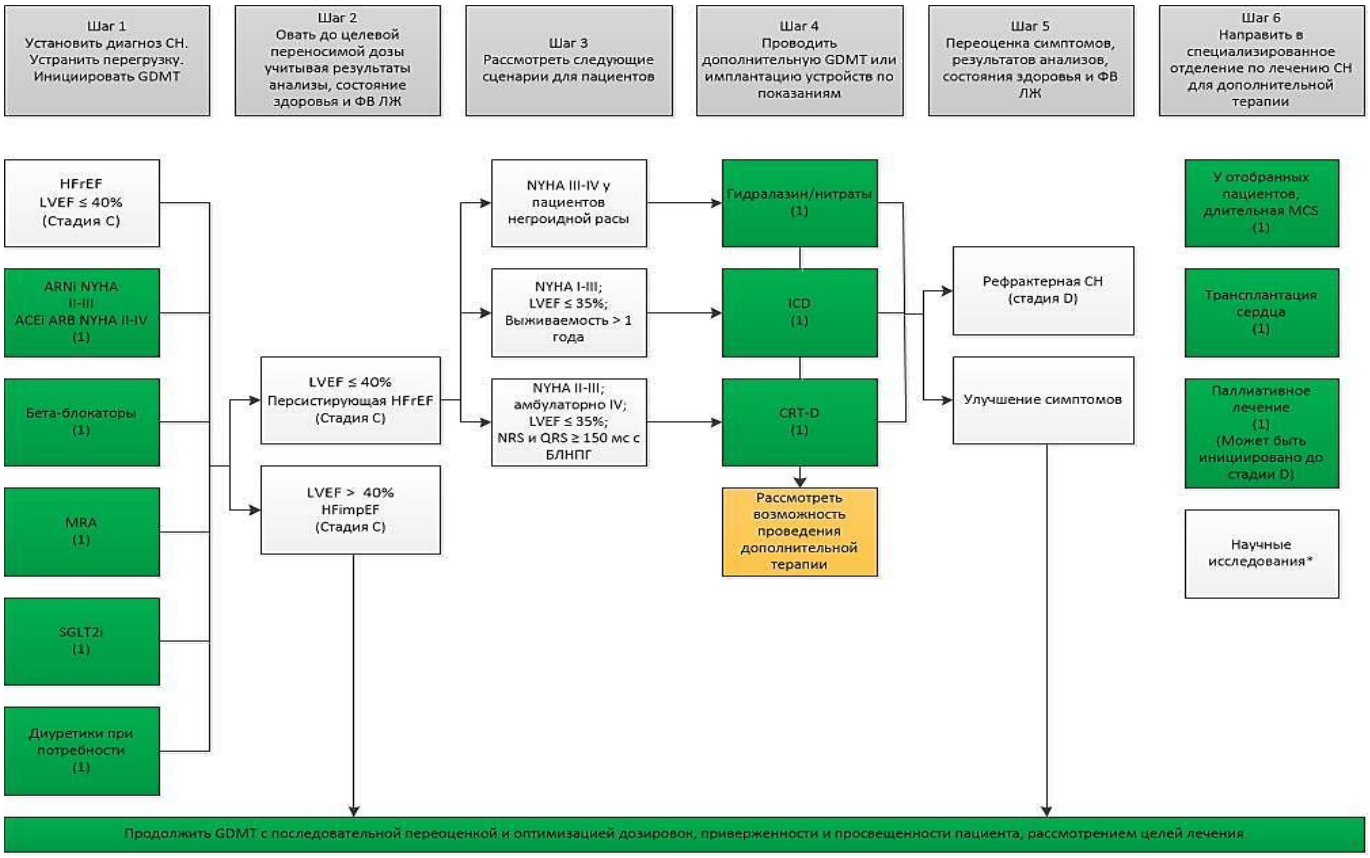


Рисунок 3 – Лечение СН с низким выбросом ЛЖ

ОМТ – медикаментозная терапия по рекомендациям, АРНИ – ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина, БРА – антагонисты рецепторов ангиотензина II, Антагонисты МКР – антагонисты минералкортикоидных рецепторов, ингибиторы SGLT2i – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2, ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, СРТ-Д – сердечная ресинхронизирующая терапия с функцией дефибриллятора, вспомогательное устройство MCS – механическая поддержка кровообращения.

Алгоритм ведения пациентов с СН-нФВ представлен на рисунке 6. В зависимости от показателей смертности, госпитализации и прогрессирующего течения СН-нФВ у каждого пациента следует рассмотреть варианты альтернативного лечения в дополнение к стандартным методам лечения. Рисунок 8 представляет некоторые из основных методов, известных как фенотипический обзор лечения. Эти методы относятся к классам смертности/госпитализации I и IIa. Алгоритмы ведения пациентов с СН-нФВ, полученные из руководств США 2022 года и Европы 2021 года [1, 3], представлены ниже (рис. 7).

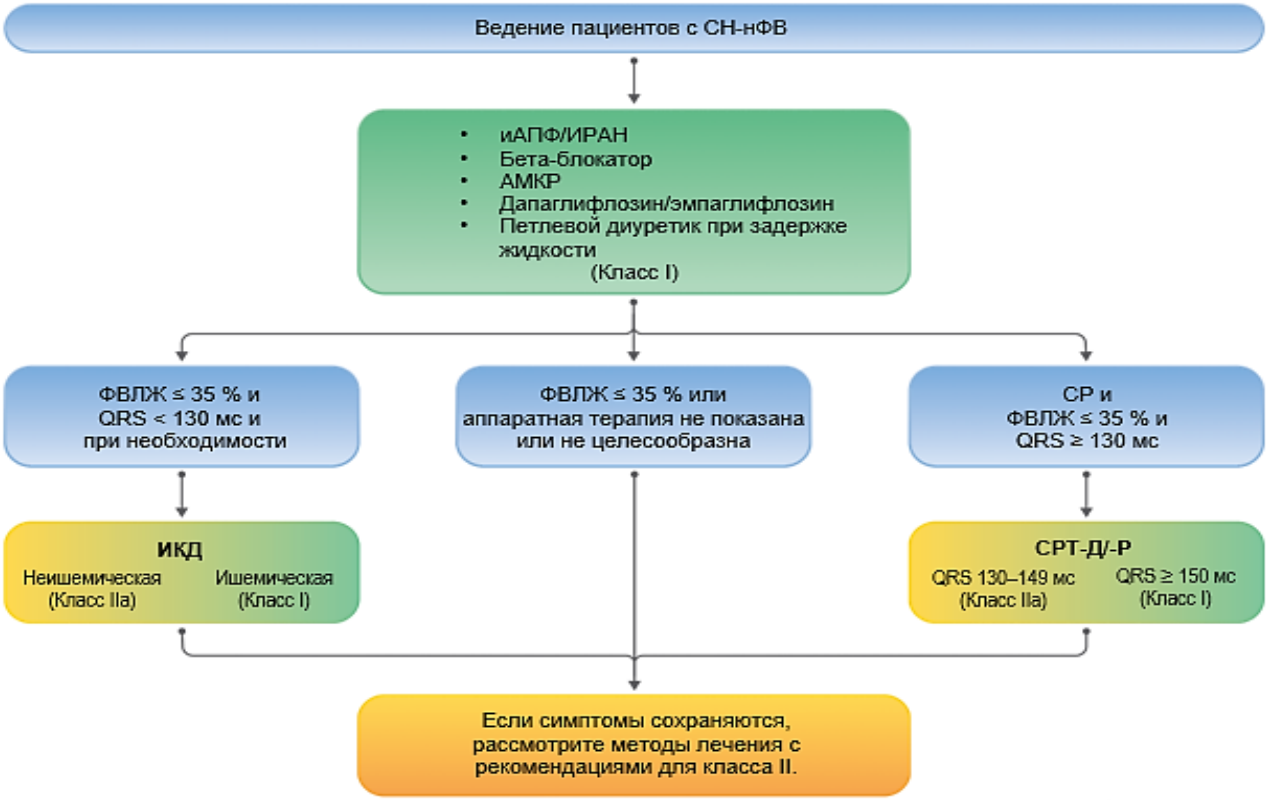


Рисунок 4 – Стратегия управления СН-нФВ [3]

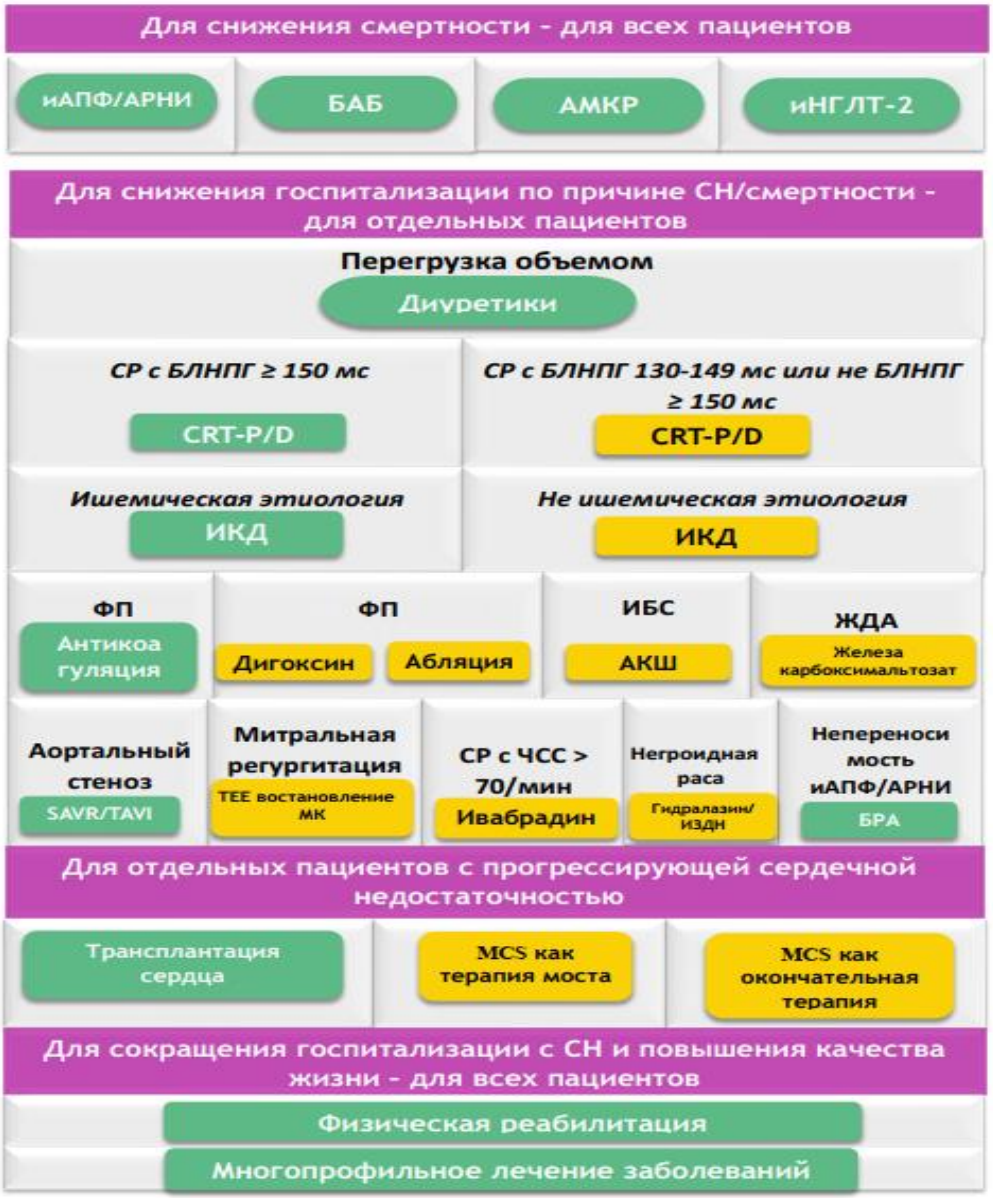


Рисунок 5 – Обзор стратегии фенотипического лечения СН-нФБ [3]

Классы рекомендации имеют следующий цветовой код: зеленый — класс рекомендации I, желтый — класс рекомендации I.

СР – синусовый ритм, АКШ – аорто-коронарное шунтирование, ЖДА – железодефицитная анемия, ХПАК – хирургическое протезирование аортального клапана, ТАВИ – транскатетерное протезирование аортального клапана, ЧПЭХОКГ – чрезпищеводная эхокардиография

5. Интервенционное лечение сердечной недостаточности [1, 6]

5.1. Рекомендации по ИКД для пациентов с СН для вторичной профилактики

ИКД рекомендуется для снижения риска внезапной смерти и смертности от всех причин у пациентов, у которых восстановился сердечный ритм после перенесенной желудочковой аритмии, приведшей к нарушениям гемодинамики, и которые, как ожидается, выживут в течение более одного года с хорошим функциональным статусом при отсутствии обратимых причин или если желудочковая аритмия не возникла в течение менее 48 часов после инфаркта миокарда.

Первоначальная профилактика:

• ИКД рекомендуется для снижения риска внезапной смерти и смертности от всех причин у пациентов с симптомами СН (класс II–III по NYHA) ишемической этиологии (кроме случаев, когда они перенесли инфаркт миокарда в предыдущие 40 дней — см. ниже) и ФВ ЛЖ ≤ 35 %, несмотря на ОМТ в течение не менее трех месяцев, при ожидаемой выживаемости значительно дольше 1 года с хорошим функциональным состоянием. УД - IA.

• Пациенты с симптоматической СН (класс II-III по NYHA) неишемической этиологии с ФВ ЛЖ ≤ 35 %, несмотря на ≥ 3 месяцев ОМТ, при условии, что они, как ожидается, проживут значительно дольше 1 года с хорошим функциональным состоянием, должны рассматривать возможность применения ИКД для снижения риска внезапной смерти и общей смертности.

Поскольку цели лечения, требования пациента и его клинический статус могут измениться, пациенты должны быть тщательно обследованы кардиологом перед заменой генератора (УД – IIa B).

• В качестве терапии моста до имплантации устройства (УД-IIa B) можно рассмотреть использование съемной ИКД для пациентов с СН, подверженных риску внезапной сердечной смерти на ограниченный период времени.

• Не рекомендуется имплантировать ИКД в течение сорока дней после хирургического вмешательства, поскольку это ухудшает прогноз (УД-IIIA).

• Пациентам с СН IV ФК по NYHA и тяжелыми рефрактерными к медикаментозной терапии симптомами не рекомендуется проводить ИКД. Исключением из этого являются пациенты, которые предполагают имплантацию вспомогательных желудочковых устройств, трансплантацию сердца или СРТ (УД-III C).

5.2. Рекомендации по имплантации СРТ у пациентов с СН [6]

СРТ рекомендуется пациентам с синусовым ритмом, длительностью комплекса QRS более 150 мс, БЛНПГ и ФВ менее 35%, несмотря на ОМТ, чтобы уменьшить симптомы, заболеваемость и смертность (УД – IA);

• Для снижения заболеваемости пациентам с СН-нФВ, у которых имеются показания к стимуляции желудочков при АВ-блокаде высокой степени, независимо от класса NYHA или ширины комплекса QRS, рекомендуется проведение СРТ вместо стимуляции правого желудочка. Пациенты с ФП (I A) входят в эту группу;

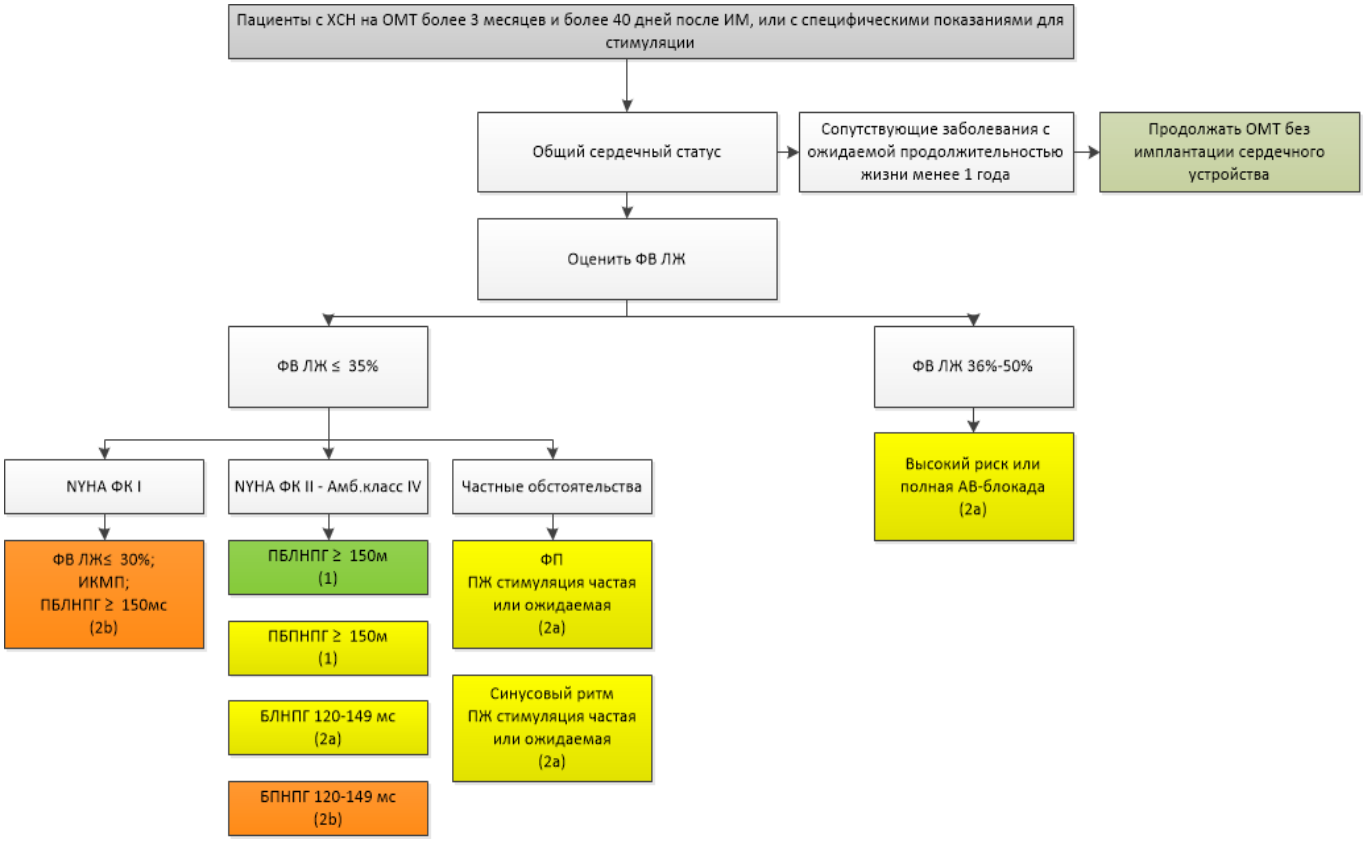
Чтобы уменьшить симптомы, заболеваемость и смертность (УД – IIaB), следует рассмотреть установку СРТ пациентам с синусовым ритмом, длительностью комплекса QRS более 150 мс, без БЛНПГ и ФВ менее 35%, несмотря на ОМТ;

У пациентов с СН-нФВ, которые имеют обычный электрокардиостимулятор или ИКД, и у которых увеличиваются симптомы СН, несмотря на ОМТ, и у которых высокая частота ПЖ стимуляции (УД — IIaB), следует рассмотреть СРТ.

Симптомные пациенты с СН с СР с длительностью QRS 130–149 мс, морфологией QRS без БЛНПГ и ФВЛЖ ≤ 35 %, несмотря на ОМТ (УД – IIbB), могут быть рассмотрены для облегчения симптомов и снижения заболеваемости и смертности СРТ.

• СРТ не рекомендуется пациентам с длительностью QRS менее 130 мс, не имеющим показаний для стимуляции из-за значительной АВ-блокады (УД – III A).

• После имплантации СРТ может потребоваться снижение дозы диуретиков или прекращение лечения. Кроме того, имплантация аппарата СРТ может помочь в дальнейшем оптимизировать медикаментозную терапию СН-нФВ.



Рисунка 6 – План показаний для СРТ у пациентов с СН-нФВ или КМП [1]

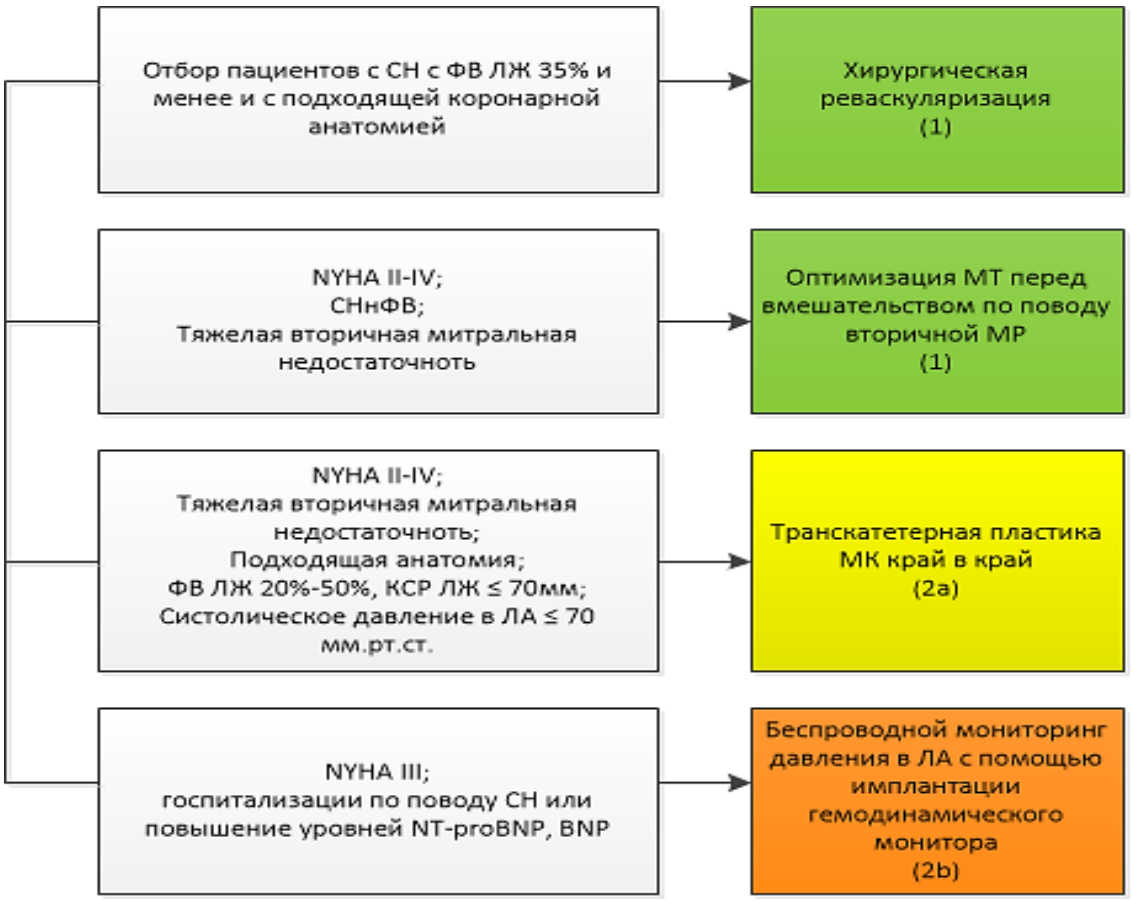


Рисунок 7 – Дополнительная терапия устройствами [1]

МТ – медикаментозная терапия, МР – митральная регургитация, КСР – конечно-систолический размер, ЛА– легочная артерия

5.3. Улучшенный контроль у пациентов с СН-сФВ и СН-нФВ с помощью системы для давления лёгочной артерии [4, 6]

Каждая госпитализация, связанная с СН, увеличивает риск последующих событий. Таким образом, методы амбулаторного лечения СН становятся все более важными. Повышенное давление в легочной артерии (ДЛА) увеличивает риск неблагоприятных клинических исходов, обычно за несколько дней или недель до появления симптомов и признаков СН.

Улучшенные клинические результаты связаны со снижением ДЛА. Клиницисты обычно использовали физиологические маркеры, такие как вес пациента и артериальное давление, для выявления ухудшения СН. Эти маркеры, к сожалению, появляются только на поздних стадиях декомпенсации. Если полагаться на них, остается мало времени для реакции до того, как потребуется госпитализация. Система давления лёгочной артерии позволяет удаленно наблюдать за изменениями давления крови (DLA), что является первым признаком начала ухудшения СН. В большинстве случаев эти ранние изменения можно устранить с помощью несложных корректировок лечения, таких как титрование лекарств, и чаще всего это происходит без необходимости встречи с пациентом.

Для улучшения результатов у пациентов с СН ФК III по NYHA датчик сердца удаленного мониторинга системы для давления лёгочной артерии позволяет регулировать давление.

У пациентов с СН-сФВ и СН-нФВ наблюдалось удаленное мониторирование системы давления лёгочной артерии [1, 4]:

• Несмотря на максимально переносимый ОМТ, СН II или III класса по классификации NYHA;

И

• За последние 12 месяцев одна госпитализация из-за СН;

И/ИЛИ

• Большое количество натрийуретических пептидов. Пациенты, которым чаще всего назначается система удаленного мониторинга, а также пациенты с одним из следующих симптомов:

• Трудно измерить объем жидкости;
• Сложные физические измерения;
• Пациент, у которого диагностирован СН-сФВ или СН-нФВ (СН стадии С);
• Соблюдает медицинские советы СН;
• Пациент проживает далеко от клиники, поэтому требуется наблюдение дистанционно.

Примечание: исключены пациенты с СН стадии D, которые нуждаются в продвинутых методах лечения, таких как трансплантация, инотропная поддержка или устройство вспомогательного аппарата левого желудочка. Даже если инотропная поддержка улучшала симптомы СН, пациент все равно определялся как пациент со стадией D, с рефрактерной СН.

5.4. Клипирование митрального клапана, или транскатетерная пластика митрального клапана «край в край» [7]

Пациенты с первичной (дегенеративной) митральной регургитацией, у которых нет риска хирургического вмешательства, могут получить *клипирование митрального клапана*, которое является безопасным и минимально инвазивным методом лечения.

Пациент должен соблюдать следующие условия:

1. Значительная митральная регургитация (MR, которая более чем 3+);
2. Симптомы;
3. Сопутствующие заболевания не исключают ожидаемой выгоды от уменьшения MP;
4. оценивается группой кардиологов, состоящей из кардиохирурга, имеющего опыт в проведении операций на сердце (МК) и кардиолога, имеющего опыт в лечении заболеваний сердца (МК);
5. Любой из следующих запретительных критериев:

- прогнозируемый балл риска операционной смертности по STS за 30 дней: - - не менее 8% (для замены митрального клапана);
- Восстановление митрального клапана не менее 6%;
- Фарфоровая аорта, также называемая обширно кальцифицированной восходящей аортой;
- Хрупкость, которая должна быть оценена на очной консультации кардиохирурга или кардиолога;

- Наличие тяжелого заболевания печени или цирроза (MELD Score более 12);
- Тяжелая легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии превышает 2/3 системного давления);
- Необычные смягчающие обстоятельства, такие как дисфункция ПЖ, дисфункция ПЖ с выраженной ТР, химиотерапия, злокачественное новообразование, тяжелый диатез с кровотечением, неподвижность, СПИД, тяжелая деменция, высокий риск аспирации, внутренняя маммарная артерия с высоким риском повреждения и другие.

6. Проблемы со сердцем у пациентов с клапанной патологией

6.1. Рекомендации по патологии клапанов [1]

Таблица 26 – Рекомендации для клапанных болезней СН

Класс рекомендаций	Уровень доказательности	Рекомендации
1	B-R	В соответствии с рекомендациями по клинической практике для клапанных болезней пациентов с СН и клапанной патологией следует лечить мультидисциплинарно, чтобы предотвратить ухудшение течения СН и неблагоприятные клинические исходы.
1	C-LD	У пациентов с хронической тяжелой вторичной МР и СН-нФВ рекомендуется оптимизация ОМТ перед любым вмешательством по поводу вторичной МР, связанной с дисфункцией ЛЖ.

6.2. Методы лечения вторичной митральной недостаточности [1]

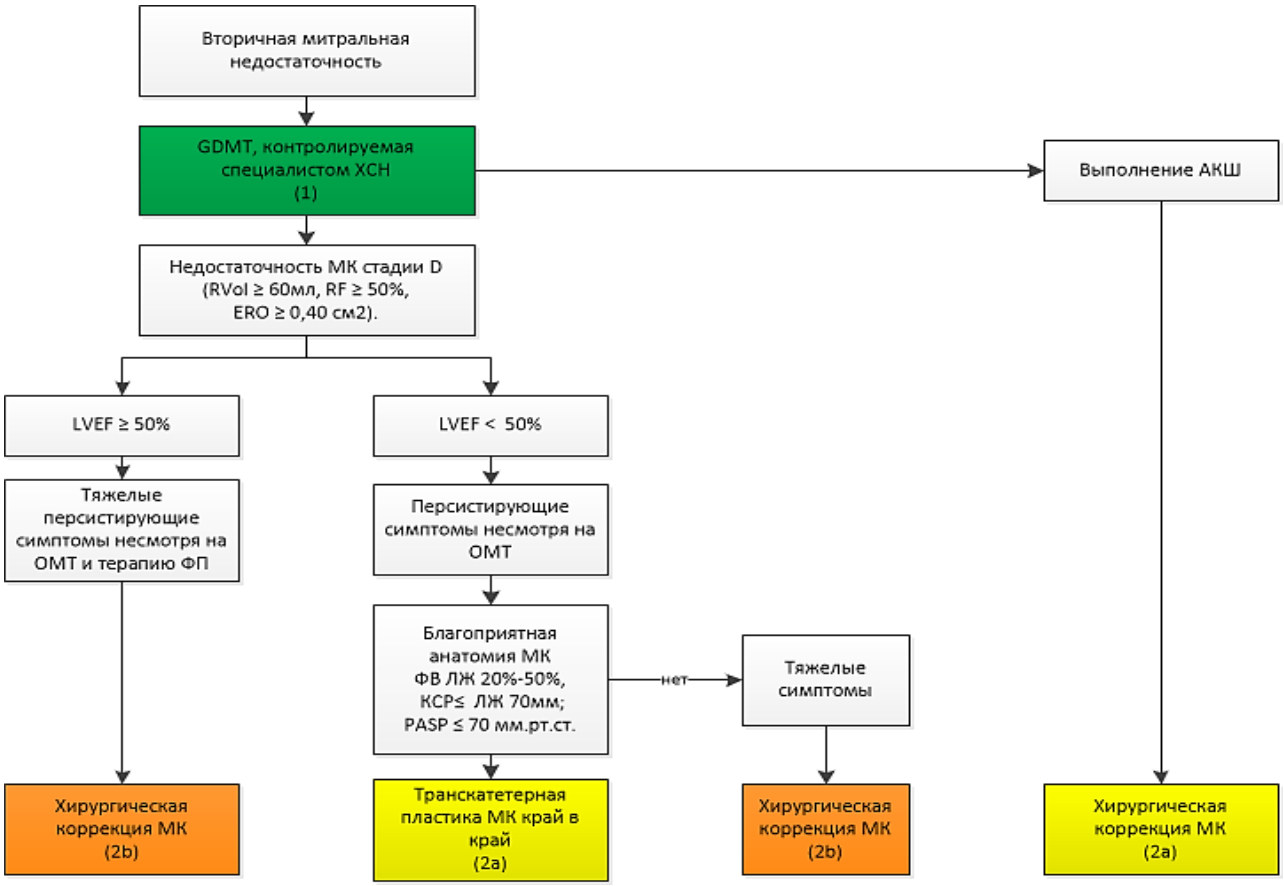


Рисунок 8 – Методы лечения

ОМТ – медикаментозная терапия по рекомендациям, ОР – объем регургитации, ФР – фракция регургитации, ЭПОПР – эффективная площадь отверстия при регургитации,

ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии.

6.3. Аортальный стеноз и сердечная недостаточность [1]

Транскатетерная и хирургическая пластика АК может улучшить выживаемость, симптомы и функцию ЛЖ у пациентов с симптоматическим АС. Тем не менее, выбор между транскатетерной имплантацией АК и хирургической заменой АК основан на совместном принятии решений, показаниях и оценке, а также соотношении риск-польза. Исследование TAVR UNLOAD, которое используется как замена АК для разгрузки легких у пациентов с выраженной СН, показывает эффективность MTP/GDMT при нетяжелом АС и СН-нФВ.

6.4. СН и трикуспидальная регургитация [1]

В зависимости от функции ПЖ и ЛГ тяжесть вторичной ТР может быть динамической, и лечение должно сосредоточиться на основных причинах, таких как легочная гипертензия, недостаточность ПЖ и СН-нФВ. Для пациентов с рефрактерной ТР может быть полезно направить их в мультидисциплинарную бригаду, чтобы обсудить вмешательство.

Серьезной причиной СН являются клапанные болезни. В соответствии с рекомендациями по клапанным болезням сердца лечение СН у пациентов с СН должно осуществляться междисциплинарной командой, состоящей из людей, имеющих опыт лечения СН и других клапанных заболеваний. Неблагоприятные исходы связаны с тяжелыми АС, АР, МР и ТР, поэтому своевременная оценка, оптимизация медикаментозной терапии и рассмотрение хирургических или транскатетерных вмешательств для предотвращения ухудшения СН и других неблагоприятных исходов.

7. Прогрессирующая сердечная недостаточность стадии D [1, 3, 6]

Процесс определения прогрессирующей степени СН [6]

Несмотря на оптимизированное лечение в соответствии с рекомендациями, все эти критерии должны присутствовать:

1. Симптомы СН стойкие и тяжелые (класс NYHA III–IV)
2. Тяжелая дисфункция сердца, которая выше 1 из следующих критериев:
   - Изолированная правожелудочковая недостаточность
   - Неоперабельная тяжелая клапанная патология
   - ФВЛЖ менее 30%
   - Неоперабельные тяжелые врожденные заболевания сердца
   - ФВЛЖ более 40%, повышение уровня BNP и признаки значительной диастолической дисфункции
3. Незапланированные или госпитализированные визиты по следующим причинам в течение последних двенадцати месяцев:
   - Застойные состояния, требующие высоких доз диуретиков или комбинации диуретиков внутривенно
   - Низкий сердечный выброс, требующий применения инотропных или вазоактивных препаратов.
   - Злокачественные аритмии
4. Тяжелое нарушение физической толерантности с неспособностью выполнять упражнения, низкая дистанция теста 6-минутной ходьбы (меньше 300 м) или низкое пиковое значение VO2 (меньше 12–14 мл/кг/мин), предположительно связанное с сердцем.

Пациенты с сердечной дисфункцией, описанной в критерии 2, могут соответствовать критериям 1 и 4, но также имеют значительные ограничения из-за других заболеваний, таких как внесердечный цирроз, тяжелое заболевание легких или почечная недостаточность. Эти пациенты могут иметь более ограниченные возможности для лечения.

- В течение последних двенадцати месяцев были госпитализированы или обращались в отделение неотложной помощи по поводу СН.
- Когда требуется внутривенная инотропная терапия
- Несмотря на терапию, продолжаются симптомы функционального класса III–IV по NYHA
- Серьезное снижение переносимости физической нагрузки (пиковое значение VO2 менее 14 мл/кг/мин или менее 50% от должного, 6-минутная ходьба менее 300 м или неспособность пройти квартал по ровной поверхности из-за усталости или одышки).
- Непереносимость и(РААС) в результате артериальной гипотензии или ухудшения функции почек
- Непереносимость бета-блокаторов в результате декомпенсации сердечной недостаточности или артериальной гипотензии
- Недавняя потребность в увеличении диуретиков для поддержания объемного статуса, часто требуется использование дополнительной терапии метолазоном или суточной эквивалентной дозы фуросемида более 160 мг/сут.
- Рефрактерный клинический застой, прогрессирующее ухудшение функции почек или печени, ухудшение правосторонней гипертензии или СН
- САД менее 90 мм рт. ст.
- Кардиальная кахексия
- Устойчивая гипонатриемия (сывороточный натрий менее 134 мЭкв/л).
- Рефрактерные или повторяющиеся желудочковые аритмии; частые ИКД разряды;
- И прогнозируемая годовая смертность, превышающая 20%, в соответствии с моделями выживания при СН (например, MAGGIC, SHFM).

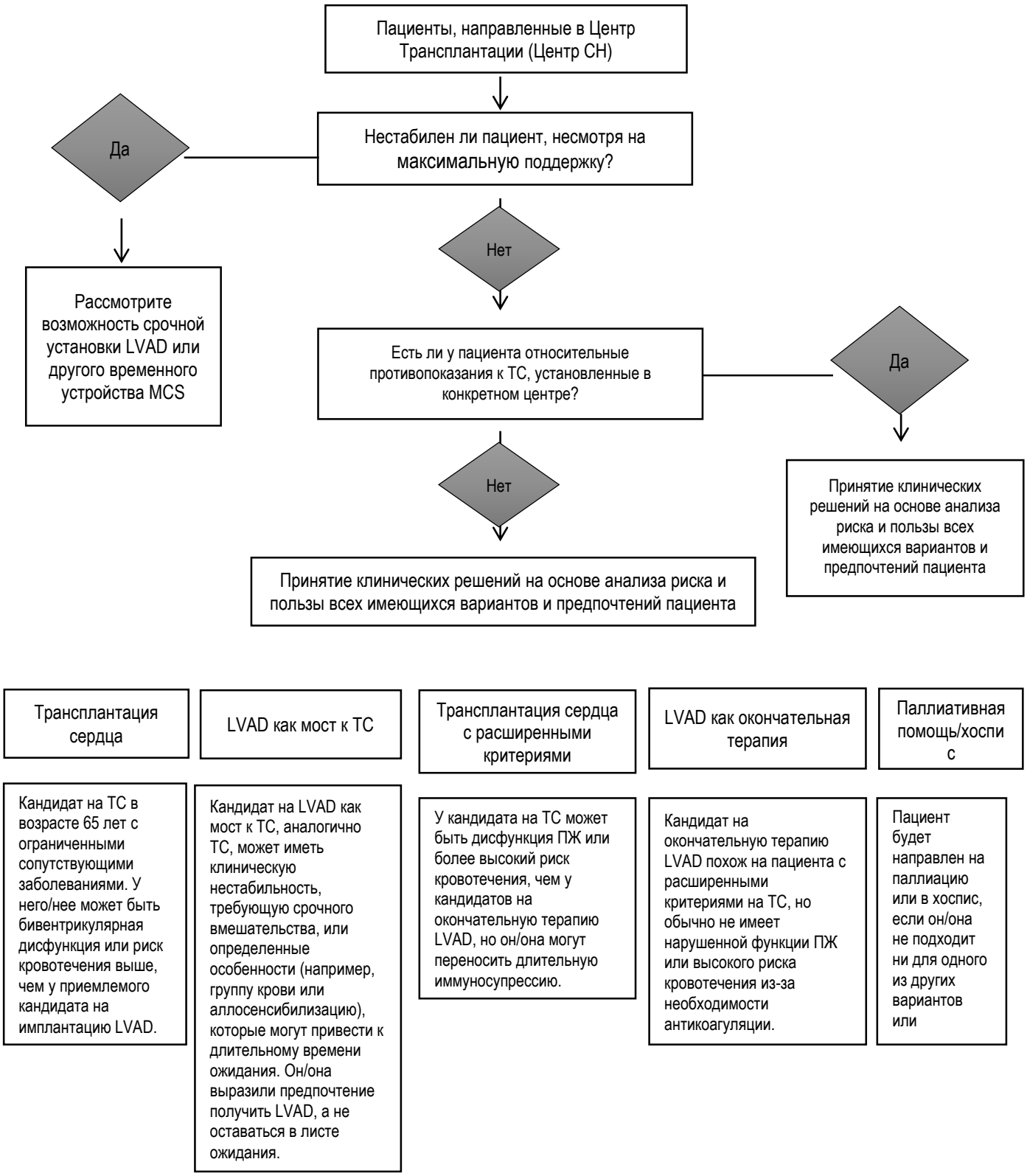


Рисунок 9 – Путь к разработке альтернатив расширенной терапии СН для пациентов [4, 5, 6]

8. ХСН и ожирение

Ожирение представляет собой одну из самых значительных глобальных угроз здоровью, и, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), его распространённость достигла эпидемического уровня [7]. В США и европейских странах более половины взрослого населения имеют избыточный вес, при этом более 20 % страдают ожирением [8]. В Казахстане, как и во всем мире, наблюдается высокая распространенность ожирения. Согласно исследованиям Казахской академии питания, избыточная масса тела и ожирение широко распространены среди взрослого населения Казахстана (от 15 лет и старше). В частности, избыточный вес выявлен у 29,7% женщин и 33,9% мужчин, тогда как ожирение наблюдается у 25,8% женщин и 15,3% мужчин. Эти данные свидетельствуют о том, что свыше половины взрослого населения страны — 55,5% женщин и 49,2% мужчин — имеют избыточную массу тела или страдают ожирением. [9]

Ожирение выступает независимым фактором риска развития заболеваний сердца и сосудов, включая артериальную гипертензию, коронарную болезнь сердца, мерцательную аритмию, нарушения углеводного и жирового обмена и метаболический синдром, а также сердечную недостаточность [10]. Сердечная недостаточность является завершающим звеном патогенеза большинства сердечно-сосудистых заболеваний, отражая прогрессирующее нарушение насосной функции миокарда и системные адаптационные изменения, приводящие к декомпенсации сердечно-сосудистой системы. Связь ожирения с развитием сердечной недостаточности остается сложной и многогранной, требующей дальнейших исследований [11, 12]. Увеличение накопления жира является характеристикой ожирения, которое разделяется по степени увеличения индекса массы тела (ИМТ). ИМТ от 25 до 30 кг/м считается избыточным весом, а ИМТ от 30 до 35 кг/м2 до 40 кг/м2 считается ожирением I, II и III степени соответственно.

За последние десять лет общее количество людей, страдающих ожирением, значительно увеличилось. В период с 1975 по 2014 год число людей с ожирением увеличилось с 3,2% до 10,8% и с 6,4% до 14,9% соответственно. В настоящее время считается, что 13% взрослых и 39% детей страдают от ожирения соответственно. Таким образом, ожирение в настоящее время является проблемой здравоохранения во всем мире. Ожирение вместе с артериальной гипертензией, сахарным диабетом и дислипидемией кумулятивно негативно влияют на сердце, отягощает и осложняет течение сердечно-сосудистых заболеваний. Ожирение увеличивает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и предрасполагает к развитию сердечно-сосудистых заболеваний. По сути, ожирение можно считать идеальным ударом для сердечно-сосудистых заболеваний, поскольку оно является ведущей причиной СН. В результате старения населения в целом и увеличения темпов ожирения во всем мире ожидается, что число пациентов с СН вскоре возрастет. В частности, ожидается, что распространенность СН достигнет 50% к 2035 году среди стареющего населения.

Тем не менее, учитывая последние зарегистрированные случаи повышенного веса и ожирения среди детей и подростков, предположительно что этот прогноз, возможно, недооценивает реальную заболеваемость сердечной недостаточности в ближайшем будущем. В мире около 40 миллионов детей в возрасте до пяти лет страдают ожирением или избыточным весом, а 340 миллионов детей и подростков в возрасте от 5 до 19 лет страдают ожирением или избыточным весом. Заболеваемость ожирением среди молодых людей в

развивающихся странах увеличилась с 8,1% до 12,9% среди мальчиков и с 8,4% до 13,4% среди девочек с 1980 по 2013 год. Это еще более тревожное явление.

Согласно эпидемиологическим исследованиям, ожирение чаще связано с ХСН с сохранной ФВ, чем ХСН с сниженной ФВ. Связанность между ожирением и СН — сложный феномен, связанный с избытком жировой ткани и сопутствующим ожирением. Эти состояния имеют общие патогенные механизмы, такие как инсулинорезистентность (ИР), слабовыраженное системное воспаление, окислительный стресс и схожие поведенческие привычки, такие как малоподвижный образ жизни, потребление гиперкалорийной пищи и употребление сладких напитков.

Фибрилляция предсердий (ФП), хроническая болезнь почек (ХБП), различные виды анемии, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и обструктивный апноэ сна (ОСАС) часто связаны с ХСН с сниженной ФВ, связанной с ожирением. Эти состояния определяют ремоделирование предсердий и ЛЖ, которое объясняет повышенное давление наполнения ЛЖ и диастолическую дисфункцию. Сочетание этих гемодинамических нарушений с метаболическими изменениями и хроническим провоспалительным состоянием является причиной утомляемости, одышки при физической нагрузке и снижения толерантности к физической нагрузке. Сочетание метаболических нарушений с нарушением структуры и функций сердца в настоящее время определяется термином *кардиометаболическое хроническое заболевание* (CMBCD).

8.1. Патогенетические механизмы

Патогенез СН при ожирении представляет собой сложный и многофакторный процесс, включающий метаболические, функциональные, структурные и нейрогормональные детерминанты (*рисунок* 1).

Рисунок 10 – Патогенез СН при ожирении

Схематическое изображение основные механизмы, ответственные за развитие синдрома ожирения. СЖК — свободные жирные кислоты; СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса; СНнФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса; ЛЖ — левый желудочек; МЭЭ — механоэнергетическая эффективность; НУП — натрийуретические пептиды; РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система; РСБ-4 — ретинол-связывающий белок-4; ПЖ — правый желудочек; СНС — симпатическая нервная система; СГМК — сосудистые гладкомышечные клетки.

8.1.1. Ремоделирование левого желудочка и накопление эпикардиального жира

Наличие ожирения связано с преувеличенной реакцией ЛЖ на повышенную гемодинамическую нагрузку, в основном через негемодинамические эффекты, опосредованные висцеральным ожирением. При ожирении ремоделирование ЛЖ может быть связано с избытком жировой массы, что объясняет основные геометрические изменения, обнаруженные у пациентов с ожирением. Даже у пациентов с гипертонией ожирение является наиболее важным фактором риска ремоделирования ЛЖ. Увеличение массы ЛЖ при ожирении может быть связано не только с увеличением мышц, но и инфильтрацией немышечного компонента (адипоцитарной инфильтрацией и фиброзом) в ткани миокарда. Влияние состояния тела на сердечно-сосудистые нарушения при ожирении также должно быть рассмотрено. Пациенты с саркопеническим ожирением, то есть с низкой массой без жира или избытком жировой массы, имеют более высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Метаболические и воспалительные нарушения более распространены среди этой группы пациентов. В результате оценка состава тела может помочь в классификации риска у пациентов с ожирением.

Стимулы, полученные от ожирения и связанного с ним слабовыраженного воспаления, вызывают накопление жира в эпикарде. Липолиз с высвобождением жирной кислоты и реактивное воспаление отличают его. Из-за того, что интерфейс эпикард-миокард близок, нарушенная биологическая активность эпикардиальной жировой ткани перемещается от источника питания к очагам воспаления, дисфункции и фиброза. В конечном итоге это приводит к тому, что функция ЛЖ становится менее эффективной.

Нарушение кровообращения миокарда может быть вызвано накоплением жира в эпикарде, что приводит к повышенной жесткости миокарда, диастолической дисфункции и дилатации левого предсердия. Предполагается, что эпикардиальный жир может быть объектом лечения HFpEF, поскольку эти изменения являются характерными факторами HFpEF, особенно распространенными у пациентов с ожирением. Эпикардиальный жир и связанное с ним системное сопротивление могут быть уменьшены за счет агрессивного снижения веса, которое происходит в основном после бариатрической хирургии, что снижает риск СН. Другие лекарства, такие как статины, метформин, ингибиторы SGLT2 и антагонисты минералокортикоидов, уменьшают накопление и поддерживают эпикардиальную твердую ткань , что может привести к уменьшению развития HFpEF.

8.1.2. Синдром обструктивного апноэ сна

Ожирение или избыточный вес связаны с плохим количеством и качеством сна. С другой стороны, недостаточный ночной сон и дневная сонливость предрасполагают пациентов к увеличению веса.

СОАС — это респираторное заболевание верхних дыхательных путей, связанное со сном, при котором частичный или полный коллапс в верхних частях передних путях и упрощенном пути иногда происходит существенное продолжение потока воздуха во время сна, что может привести к гипоксемии или апноэ. Фактором риска развития СОАС является ожирение. Распространенность СОАС составляет 3–7 % у мужчин и 2–5 % у женщин. У пациентов с ожирением эти показатели выше, достигли 77% у пациентов, перенесших бариатрическую операцию.

Независимым риском возникновения сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний, таких как гипертония, инсульт, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца (ИБС) и фибрилляция предсердий (ФП), является СОАС. В результате перепроизводства активных форм кислорода гипоксия, связанная с СОАС, увеличивает окислительный стресс. Провоспалительный триггер, окислительный стресс, увеличивает воспалительные маркеры, такие как С-реактивный белок (СРБ), фактор некроза опухоли-α (ФНО-α) и интерлейкин-6 (ИЛ-6), которые могут вызывать эндотелиальную дисфункцию и способствовать развитию атеросклероза. Кроме того, постнагрузка, гипертрофия левого желудка (ГЛЖ), фиброз и ремоделирование левого предсердия — все это приводит к механическим последствиям ожирения и апноэ во сне. Эти изменения могут повысить риск развития сердечной дисфункции и ФП.

8.1.3. Мерцательная аритмия

Ожирение напрямую способствует возникновению аритмий, особенно развитию ФП. В настоящее время есть убедительные доказательства, подтверждающие роль избыточного ожирения в повышении риска развития ФП: каждое увеличение ИМТ на пять единиц увеличивает риск развития ФП примерно на 29%, и около 25% случаев проявления ФП с повышенным весом или ожирением. Следует отметить, что ожирение по тяжести увеличивает вероятность перехода пароксизмальной формы ФП в постоянную; у пациентов с ожирением 2 степени риск увеличивается на 87%. Риск развития ФП увеличивается в связи с рядом заболеваний, в том числе с ожирением.

Однако ожирение само по себе может быть риском как для развития ФП, так и для сохранения ФП вне зависимости от риска других факторов. Ожирение — это долгосрочное заболевание с низким уровнем развития, повышенным уровнем СРБ, усиленной нейрогормональной активацией, нарушением регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и формирования трансформирующего фактора роста (TGF)-β. Эти компоненты проявляются с сигнальными путями, связанными с фиброзом и гипертрофией миокарда. В результате ожирения может привести к ФП, что приводит к структурным и функциональным и электрическим изменениям левого предсердия. Кроме того, связь между ожирением и ФП можно объяснить паракринными и эндокринными свойствами эпикардиальной жировой ткани, которая имеет большие размеры у людей с ожирением. Эта жировая инфильтрация преобладает в задней стенке левого предсердия, где соединяются легочные вены, и производит ряд гормональных факторов, цитокинов, хемокинов, адипокинов и факторов роста, которые оказывают провоспалительное и профибротическое действие на ткань миокарда. Среди этих факторов является активин А, член группы TGF.

Как продемонстрировали Махаджан *и др* . на модели ожирения у овец, эпикардиальный жир инфильтрировал заднюю часть левого предсердия с последующим снижением заднего эндокардиального напряжения, нарушениями проводимости, снижением эффективного

рефрактерного периода предсердий, фракционированными электрограммами, повышением профиброзной экспрессии TGF-β1, интерстициальным фиброзом предсердий и увеличением нагрузки ФП. Интересно, что недавно было продемонстрировано, что большая масса эпикардиального жира левого предсердия может отражать раннюю стадию ФП, и по мере прогрессирования заболевания наблюдается эволюция в сторону увеличения левого предсердия. Последнее связано с высокой распространенностью персистирующей/постоянной ФП. Таким образом, увеличенная масса эпикардиального жира левого предсердия без большого объема левого предсердия может отражать ранний процесс заболевания ФП.

Катетерная абляция (КА) все чаще применяется для пациентов с симптоматической ФП, устойчивой к лекарственным препаратам. У пациентов с ожирением КА улучшает качество жизни, оцениваемое по шкале Short Form 36 (SF-36), по всем категориям ИМТ. Однако данные показали, что ИМТ выше 35 кг/м ^{2} серьезно влияет на результаты абляции и увеличивает незначительные осложнения. Сивасамбу *и др* . продемонстрировали, что рецидив ФП после абляции уже выше для людей с избыточным весом (ИМТ более 25–30 кг/м2). Таким образом, очевидно, что ИМТ может служить независимым предиктором рецидива ФП. Изменение образа жизни в такой ситуации дало хорошие результаты. Было показано, что строгая программа по снижению веса уменьшает симптомы, а также оказывает положительное влияние на ремоделирование сердца. Кроме того, рандомизированное исследование SORT-AF продемонстрировало, что потеря веса вместе с абляцией ФП, хотя и не снижает нагрузку ФП, как было оценено с помощью петлевого регистратора, способна улучшить физическую активность у пациентов с персистирующей ФП.

8.1.4. Коронарная микроциркуляция и ишемическая болезнь сердца

Недавние достижения в инвазивных и неинвазивных методах визуализации сердечно-сосудистой системы позволили выявить дополнительные механизмы, ответственные за развитие синдрома ожирения (СН). Основным фактором, ответственным за развитие HFpEF, является коронарная микрососудистая болезнь (CMVD). В результате нарушений регуляции перфузии миокарда CMVD поражает капиллярный эндотелий и коронарные артериолы.

Симптомы или документальное подтверждение ишемической болезни сердца (ИБС), незначительная эпикардиальная ИБС или снижение коронарного кровотока (CFR) — все это критерии, необходимые для диагностики CMVD. За последние годы клиническая значимость CMVD значительно возросла. Вместо того, чтобы быть просто патогенным механизмом, он в настоящее время рассматривается как специфическое заболевание, известное как «коронарная микрососудистая болезнь». Кроме того, CMVD часто является признаком кардиометаболического заболевания. Например, после успешной реваскуляризации миокарда CMVD прогнозирует тяжелый сердечно-сосудистый риск и учитывает остаточный риск.

Патогенетические механизмы, способствующие развитию коронарная микрососудистая болезнь (CMVD), можно разделить на две группы: (i) микрососудистое ремоделирование, которое включает в себя структурные изменения коронарного микрососудистого русла, такие как утолщение интимы, пролиферация гладкомышечных клеток сосудов, снижение плотности капилляров и периваскулярный фиброз; (ii) динамические изменения коронарного кровообращения, такие как сокращение диастолического времени, повышение конечного диастолического давления, увеличение массы ЛЖ, увеличение метаболических требований миокарда и изменение интерстициального

фиброза; и (iii) функциональные аномалии коронарного кровообращения, такие как недостаточная вазодилатация и микрососудистое сужение.

Дисбаланс между синтезом, выделением и деградацией вазодилататоров (например, оксида азота, эндотелиального гиперполяризующего фактора и простациклина) и вазоконстрикторными агентами (например, активными формами кислорода, эндотелином-1 и простаноидами) приводит к эндотелиальной дисфункции. Одним из механизмов, которые играют важную роль в патогенезе коронарная микрососудистая болезнь (CMVD), является эндотелиальная дисфункция. Основными факторами, способствующими эндотелиальной дисфункции при ожирении, являются избыток окислительного стресса и слабовыраженное хроническое воспаление, опосредованное в основном адипоцитокинами в специфическом ИР.

CFR определяется скоростью CBF во время гиперемии по сравнению с исходным уровнем. Это приемлемый метод измерения коронарной микрососудистой функции. Значение CFR < 2 или 2,5 является диагностическим для CMVD. Обратная зависимость между ИМТ и CFR была обнаружена у пациентов с ожирением, проходящих позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) перфузии миокарда для оценки предполагаемой ИБС. Что еще интереснее, в течение медианного периода наблюдения в 5,6 лет скорректированная частота составных конечных точек, также включающих СН, была значительно связана как с повышенным ИМТ, так и с снижением коронарного кровотока. Эти результаты согласуются с предыдущими исследованиями, которые показывают, что повышенный индекс массы тела (ИМТ) был независимо связан с аномалиями коронарной вазомоции, и что у людей с избыточным весом эндотелий-зависимая коронарная вазодилатация была заменена притупленной эндотелий-зависимой коронарной вазодилатация, отменой вазодилататорной способности у лиц с ожирением.

Эти данные подтверждают ключевую роль ЦМВГ как патогенетического фактора СН у пациентов с ожирением. Избыточное ожирение также может влиять на эпикардиальные коронарные артерии, и было показано, что ожирение связано с более высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ИБС). Усиление воспаления, увеличение активных форм кислорода, изменения в секреции адипокинов, резистентность к инсулину — все это патогенетические механизмы, участвующие в этом процессе, что является причиной прогрессирования атеросклеротического процесса, а также развития и прогрессирования ИБС у пациентов с ожирением. Кроме того, провоспалительные изменения, вызванные состоянием ожирения и усиленные наличием множественных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, также могут способствовать сосудистому тромбозу, который может быть вовлечен в патофизиологический процесс острого коронарного синдрома. Изменения образа жизни с сопутствующей потерей веса определяют улучшение системного воспаления, эндотелиальной дисфункции и метаболического синдрома. Интервенционные испытания, направленные на медикаментозное снижение веса, не смогли продемонстрировать заметного снижения показателей ИБС. Напротив, снижение риска ИБС было показано у пациентов с ожирением, перенесших бариатрическую операцию, по сравнению с пациентами с ожирением без хирургического вмешательства. Контрастирующие результаты исследований медицинской и хирургической потери веса, вероятно, связаны с различной степенью достигнутой потери веса (5–10 кг при медицинской потере веса и 10–40 кг при хирургической операции) и снижением факторов риска, полученных при бариатрической хирургии. Тем не менее, существует доказательство того, что изменение образа жизни и физической активности в сочетании с потерей веса у пациентов с ИБС и ожирением улучшает прогноз. В связи с этим это очень рекомендуется.

8.1.5. Роль натрийуретических пептидов в ожирении

Натрийуретические пептиды, вырабатываемые кардиомиоцитами, представлена двумя пептидами- мозговой натрийуретический пептид (BNP) и предсердный натрийуретический пептид (ANP), относятся к семейству натрийуретических пептидов (NP), как пре-про-пептиды. Это семейство гормонов способствует контролю гемодинамики и ремоделирования сердечно-сосудистых сосудов, выполняя как эндокринные функции (натрийурез, диурез и вазодилатация), так и несколько аутокринных/паракринных эффектов в сердце и сосудистой системе (рисунок 2). Последние включают свойства противовоспалительные, антифиброзные, антигипертрофические, антиапоптотические, пролиферативные и ангиогенные, регулирующие перфузию миокарда и стимулирующие процесс аутофагии, чтобы защитить кардиомиоциты от ишемического инсульта. Гуанилатциклаза (ГЦ) рецептор NP типа A (NPRA) опосредует все эффекты, тогда как рецептор NP типа C опосредует клиренс ANP и BNP через интернализацию и лизосомальную деградацию. Оба гормона стимулируют липолиз, будучи схожими по силе действия с катехоламинами, способствуют окислению липидов, способствуют синтезу адипонектина, ингибируют секрецию лептина. Рецепторы NP типа B и C управляют термогенезом и адипогенезом. NP типа C, третий член семейства NP, вырабатывается в основном эндотелием. Следует отметить, что у пациентов с ожирением было обнаружено пониженное уровень NP в сочетании с увеличением объема и повышенной задержкой натрия. Пациенты с ожирением с СН показали значительно сниженный уровень NP, обратно коррелирующий с ИМТ. Повышенный клиренс и сниженный синтез могут объяснить состояние сниженной концентрации NP. В результате жировые клетки демонстрируют более высокую экспрессию рецептора NP типа C. Кроме того, было обнаружено, что у людей с ожирением выше уровень неприлизина (NEP), нейтральной эндопептидазы, активно участвующей в деградации NP. Таким образом, сниженный уровень NP у людей с ожирением может быть объяснен повышенными механизмами клиренса NP. Однако сниженный сердечный синтез или секреция NP при ожирении не могут быть исключены. Оценка уровня NP в плазме имеет значение для прогнозирования СН и клинической диагностики, поскольку она представляет собой разумный заменитель внутрисердечных объемов и давлений наполнения. Уровни N-терминального предшественника мозгового NP (NT-proBNP) выше 100 пг/мл, среднерегионального N-терминального предшественника ANP (NT-proANP) выше 120 пг/мл и BNP выше 100 пг/мл подтверждают диагноз острой СН. Для BNP и NT-proBNP верхние пределы нормы составляют 35 пг/мл при неострой СН. Из-за более низких уровней NP, обнаруженных у пациентов с ожирением и СН, Европейское общество кардиологов предложило снизить верхние пределы на 50% для оценки состояния СН в этой ситуации.

Рисунок 11 – Связь избыточной жировой ткани, натрийуретических пептидов и сердечной

Натрийуретические пептиды (НП) играют важную роль в регулировании гомеостаза жировой ткани. В нормальных условиях кардиомиоциты высвобождают НП (предсердный НП (ANP) и BNP), которые влияют на жировую ткань, вызывая высвобождение адипонектина, что приводит к липолизу. Этот механизм поддерживает гомеостаз жировой ткани. Относительный дефицит НП при ожирении может быть вызван комбинацией повышенной деградации и сниженного сердечного высвобождения, что приводит к перегрузке объемом, повышенному напряжению стенки желудочка и ремоделированию сердца (красные стрелки). В целом эти аномалии способствуют развитию СН.

Учитывая ограничения, присущие более низкой диагностической способности уровня НП при ожирении, связанном с СН, заслуживают изучения дополнительные биомаркеры при этом состоянии.

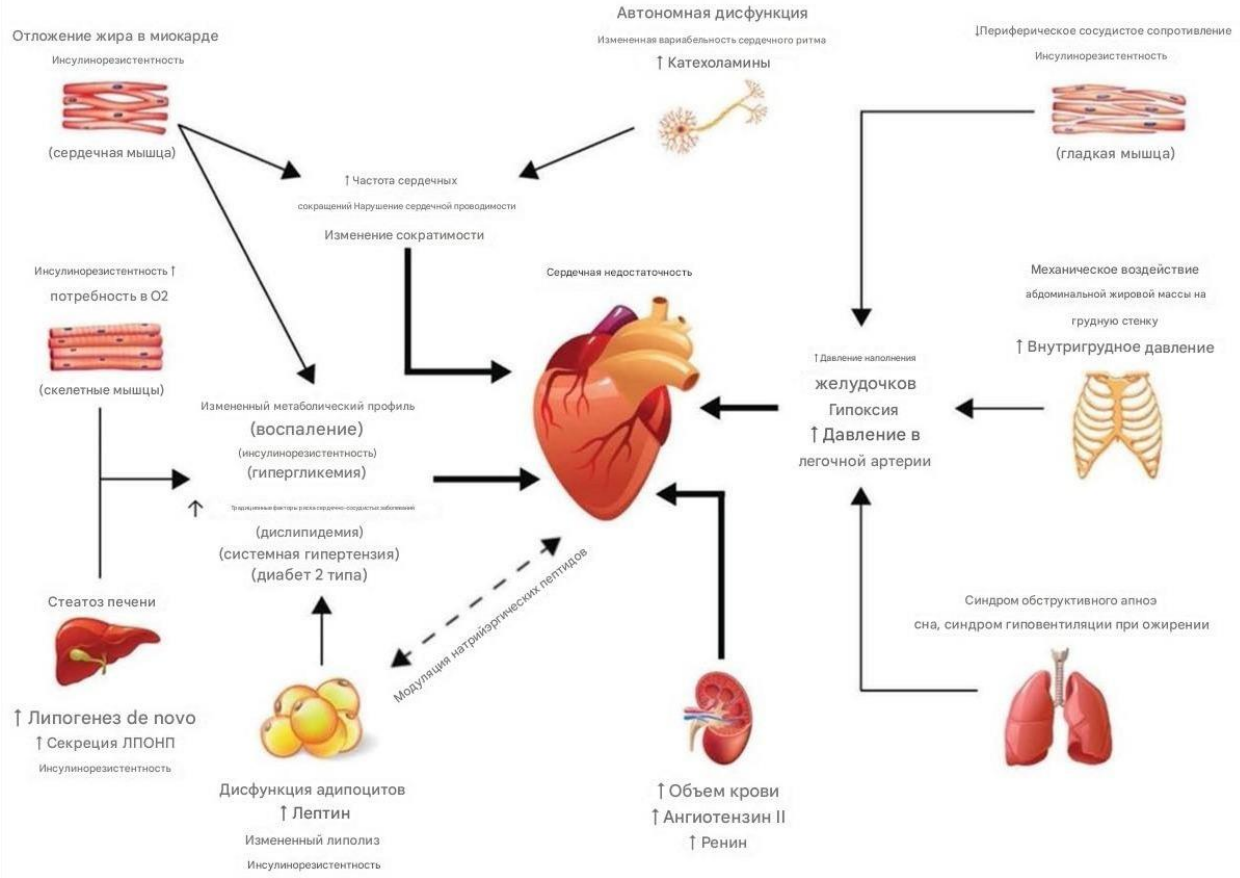


Рисунок 12 – Патофизиология сердечной недостаточности при ожирении.

8.2. Лечение ожирения при хронической сердечной недостаточности [13]

На сегодняшний день в Казахстане перспективным направлением в терапии пациентов с ожирением и ХСН является использование препаратов из группы агонистов глюкагоноподобного пептида и ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа. Лекарственные препараты продемонстрировали способность снижать массу тела, уменьшать частоту госпитализаций и снижать сердечно-сосудистую смертность.

На основании исследования STEP-HFpEF, включавшего 529 пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и ожирением, лечение семаглутидом (2,4 мг) привело к значительному снижению массы тела на 13,3% против 2,6% в группе плацебо (разница −10,7 процентных пункта; p<0,001). Также отмечалось улучшение физических функций (увеличение дистанции 6-минутной ходьбы на 21,5 м против 1,2 м в группе плацебо) и снижение уровня С-реактивного белка на 43,5% против 7,3% [13, 20].

В исследовании DAPA-HF оценивалось влияние дапаглифлозина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса (СНснФВ). Через 18,2 месяца терапии дапаглифлозин снизил риск сердечно-сосудистой смерти и ухудшения сердечной недостаточности на 26% (ОР 0,74; 95% ДИ 0,65–0,85; p<0,001). Среднее снижение массы тела через 8 месяцев составило 0,9 кг, что статистически значимо. Эффективность препарата не зависела от исходного ИМТ пациентов [14, 17].

В исследовании SUMMIT тирзепатид у пациентов с ХСН с сохраненной фракцией выброса (HFpEF) и ожирением продемонстрировал снижение риска сердечно-сосудистой смерти и ухудшения сердечной недостаточности на 22% (ОР 0,78; 95% ДИ 0,68–0,89; p<0,001). Среднее снижение массы тела составило 15,8% за два года, а улучшение физической функции по 6-минутному тесту ходьбы — на 30 м по сравнению с плацебо (p<0,001). Эффективность препарата не зависела от исходного ИМТ пациентов [15, 16].

На данный момент недостаточно убедительных данных, подтверждающих, что снижение массы тела у пациентов с ХСН способствует улучшению клинических исходов и выживаемости. Тем не менее, снижение веса может благоприятно сказаться на симптоматике, качестве жизни, а также на сопутствующих заболеваниях, таких как апноэ сна и сахарный диабет. Значительное влияние на профилактику и контроль ХСН оказывает высокая физическая активность, а также хорошая физическая подготовка, которые ассоциированы с улучшенным прогнозом.

Таким образом, для более точной оценки пользы и возможных рисков потери массы тела у пациентов с ХСН необходимы масштабные клинические исследования. Возможно, умеренное снижение массы тела следует рекомендовать пациентам с ХСН с сохраненной фракцией выброса, в то время как у пациентов с ХСН с низкой фракцией выброса подход к коррекции массы тела требует индивидуального подхода. В целях профилактики сердечной недостаточности следует рассмотреть изменение рациона и образа жизни, поскольку данные свидетельствуют о том, что снижение ИМТ может уменьшить вероятность развития ХСН. Для пациентов с установленной ХСН преднамеренное снижение веса путем изменения образа жизни или хирургического вмешательства может быть полезным, тогда как непреднамеренная потеря массы тела, наоборот, ассоциирована с неблагоприятными исходами.

9. Выводы

СН – сложный и многофакторный синдром, характеризующийся плохим прогнозом и высокими расходами на лечение. Поэтому профилактика и оптимизация лечения СН в этой ситуации представляют собой проблему общественного здравоохранения. В индустриально развитых и развивающихся странах распространенность ожирения достигла масштабов пандемии. Это явление достигло тревожных масштабов, поскольку оно затрагивает и молодых людей. Ожирение является основной причиной СН, особенно СНсФВ. Разумно предположить, что в ближайшие несколько лет частота СН, вызванной ожирением, резко возрастет.

К сожалению, в настоящее время не существует четко определенных стратегий диагностики и лечения СН, вызванной ожирением. Эта проблема является неудовлетворенной клинической потребностью, которая должна быть оперативно и адекватно решена.

9.1 Сердечная недостаточность и микробиом

В то время как традиционные факторы риска, такие как гипертония, диабет и ожирение, способствуют развитию и прогрессированию сердечной недостаточности, недавние исследования пролили свет на потенциальное участие кишечной микробиоты в здоровье сердца. Вопреки прогрессу, достигнутому в современных подходах к лечению хронической сердечной недостаточности, мы сталкиваемся с увеличением частоты госпитализаций и смертности. Недавние исследования показывают, что изменения в микробиоме кишечника могут быть связаны с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, включая ХСН. Микробиота кишечника человека представляет собой микробный симбиотический орган, находящийся в кишечнике. Он участвует в ключевых метаболических и иммунологических процессах, включая иммунитет хозяина, переваривание пищи, эндокринную функцию кишечника и проницаемость кишечника [22]. Кроме непосредственного влияния, микробиом взаимодействует с организмом через продуцируемые метаболиты, которые также присутствуют в кровотоке. Метаболиты, производимые микробиотой кишечника, такие как короткоцепочечные жирные кислоты и триметиламин-N-оксид, оказывают влияние на развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Эти микробные метаболиты могут достигать периферического кровообращения через воротную вену [22, 23] или легко проникать и поглощаются слизистой оболочкой кишечника [24], где они могут достигать органов и действовать как субстраты или сигнальные молекулы. Патофизиология сердечной недостаточности с пониженной фракцией выброса (HFrEF) и сохраненной фракцией выброса (HFpEF) значительно отличается. Видимо, существуют патофизиологические различия в микробиоме, метаболических и иммунных маркерах между HFpEF и HFrEF. Кроме того, микробиом, а следовательно, и метаболиты, происходящие из кишечной микробиоты, значительно зависят от этнической принадлежности, пищевых привычек и образа жизни, что может привести к различиям в микробиоме у разных народов. Исследования показывают, что особенности микробиома, такие как разнообразие и состав микроорганизмов, могут быть связаны с этнической принадлежностью, у некоторых этнических групп наблюдается повышенное содержание определенных видов бактерий, которые могут быть связаны с более высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Пациенты с HFrEF имеют более высокий риск смерти от внезапной аритмии и прогрессирующей сердечной недостаточности. [22]. Хроническое системное воспаление часто

возникает у пациентов с ХСН, и это воспалительное состояние тесно связано с изменениями в морфологии, функции и бактериальной флоре кишечника. Сердечная недостаточность ассоциируется с истощением основной кишечной микробиоты и ростом других патогенных микроорганизмов в кишке, таких как *Candida, Campylobacter, Clostridium, Shigella* и *Yersinia* [25]. Установлено, что тяжесть течения заболевания и увеличение воспалительных маркеров в крови у пациентов с ХСН связаны с разрастанием патогенных бактерий в кишке [23]. Однако эти выводы сделаны главным образом на основе исследований с небольшими выборками: Luedde и коллеги наблюдали 20 пациентов с ХСН [24, Kamo и др. провели аналогичное исследование с такой же выборкой [25]. Единичные исследования микробиома, учитывающие фракции выброса, показали, что пациенты с ХСН с сниженной фракцией выброса имеют меньшее разнообразие кишечных бактерий и отличный состав микробиома кишечника по сравнению со здоровыми людьми [25]. В частности, у пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса увеличено количество потенциально вредных бактерий, таких как *Enterobacteriaceae* и *Streptococcus*, и уменьшено количество полезных бактерий, таких как *Lachnospiraceae* и *Bifidobacterium* [23, 24]. Эти изменения в микробиоме кишечника, вероятно, способствуют развитию и прогрессированию ХСН путем стимуляции воспаления, оксидативного стресса и нарушения обмена веществ. В различных исследованиях авторы сфокусировались на узко специфичных группах в зависимости от тяжести и стадии заболевания, возраста, этнической принадлежности и пищевых привычек.

Рисунок 13 – Влияние сердечной недостаточности на кишечник и прогрессирование болезни сердца.

Однако изменения затрагивают не только состав кишечной микробиоты, но и метаболиты, производимые кишечной микробиотой. У человека есть как минимум 6500 низкомолекулярных метаболитов, которые играют важную роль в биологических системах [22]. Исследования показали, что уровень ТМАО, метаболита, зависящего от кишечной микробиоты, повышен как при хронической, так и при острой сердечной недостаточности [24, 25]. Повышенный уровень ТМАО напрямую способствует прогрессированию фиброза и дисфункции почек, что, в свою очередь, усиливает системную застойность и может вызывать отек стенки кишечника, приводящий к повышению проницаемости кишечной стенки. Повышенная проницаемость кишечного барьера связана с транслокацией эндотоксинов, микробных компонентов и метаболитов микробиоты, таких как липополисахариды (LPS), в системный кровоток [24, 25]. Это, в свою очередь, активирует цитокины и вызывает системное воспаление, способствующее прогрессии сердечной недостаточности. Поэтому определение уровня цитокинов, а также уровня ТМАО, может быть использовано для прогнозирования течения заболевания и эффективности терапии. Опубликовано, что уровень ТМАО положительно коррелировал с уровнем нескольких провоспалительных цитокинов, включая интерлейкин-6 (IL-6), фактор некроза опухоли-альфа (TNF-α) и интерлейкин-1бета (IL-1β) у пациентов с ХСН [23, 24]. Это указывает на то, что ТМАО может способствовать воспалению при ХСН, стимулируя производство этих цитокинов. Повышенный уровень ТМАО ассоциировался с увеличенной экспрессией генов, участвующих в воспалении и окислительном стрессе [22, 23]. Исследование также показало, что уровень ТМАО положительно коррелировал с уровнем воспалительных маркеров, таких как С-реактивный белок (CRP) и моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 (MCP-1). Некоторые исследования предполагают, что уровень сывороточных провоспалительных цитокинов и ТМАО выше у пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса, что еще больше обостряет воспаление и способствует повреждению миокарда [22, 24].

Рисунок 14 – Связь между повышенным уровнем ТМАО и риском сердечно-сосудистых заболеваний.

Важно отметить, что КЦЖК, образующиеся в результате переработки пищевых волокон кишечной микробиотой, представляют собой значимый метаболит. В зависимости от фракции выброса (сниженной или сохраненной), ХСН может иметь различные патофизиологические механизмы и клинические особенности.

Очевидно, что окружающие факторы, такие как питание, физическая активность и курение, могут изменять кишечную микробиоту и, следовательно, оказывать некоторое патогенное воздействие [23, 25]. Население Казахстана является многонациональным, и питание существенно отличается от всех описанных и изученных диет в подробностях: средиземноморской, американской, восточноазиатской. Однако кишечная микробиота/метаболом значительно подвержены влиянию лекарств [24], сопутствующих заболеваний [23, 25] и искажают истинные признаки микробиома патологии.

На данный момент существует множество исследований, большинство из которых имеют преимущественно ассоциативный характер, исследуя связь между кишечным микробиомом и различными патологиями. Кишечный микробиом играет важную роль в регуляции иммунной системы и воспалительных процессов. Изучение влияния пробиотиков на эти механизмы может раскрыть их потенциальные противовоспалительные и иммуномодулирующие свойства, что может быть полезно для контроля воспаления, характерного для ХСН. Кроме того, изучение взаимодействия пробиотиков с другими препаратами, такими как антигипертензивные и диуретические средства, может быть важным для оптимизации фармакотерапии у людей, страдающих ХСН. Если будет подтверждено, что кишечный микробиом отвечает за развитие ХСН, развитие пробиотической терапии может улучшить прогноз и результаты лечения пациентов с ХСН. В целом, проведение клинического исследования с применением пробиотиков при ХСН имеет потенциал расширить наши знания о роли кишечного микробиома в этом заболевании и создать основу для разработки новых стратегий лечения.

Дальнейшие экспериментальные исследования, безусловно, необходимы для уточнения механизма действия ТМАО, изучения микробиом опосредованных метаболических путей и фармакологических вмешательств в соответствующие микробные метаболические процессы. Возможность воздействовать на микробиом кишечника создаст возможность улучшить клиническое течения ХСН и, в конечном счете, намного улучшить качество жизни многих пациентов.

9.2 Будущие перспективы в области обратной кардиоонкологии

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и рак являются основными причинами смертности во всем мире, традиционно - противораковая терапия неблагоприятно влияет на состояние сердечно-сосудистой системы. Однако обратная кардиоонкология, быстро развивающаяся область, меняет эту перспективу, она изучает, как сердечно-сосудистые заболевания влияют на возникновение и прогрессирование рака. Этот новый подход выявил более высокую вероятность развития рака у пациентов с уже сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые связаны с общими факторами риска, такими как ожирение, малоподвижный образ жизни и курение. Обобщающие патогенетические механизмы между сердечно-сосудистыми заболеваниями и раком включают такие фундаментальные механизмы, как клональный гемопоэз и хроническое воспаление. По оценкам, в 2020 году во всем мире было зарегистрировано 18,1 миллиона новых случаев рака, и прогнозы предполагают, что глобальная заболеваемость раком возрастет до 28 миллионов случаев к концу этого

десятилетия. [26] Эта тревожная статистика не только отражает растущее влияние этих заболеваний на общественное здравоохранение , но и подчеркивает острую необходимость комплексных подходов в здравоохранении. Ученые и исследователи в области кардиоонкологии, в последнее время уделяют особое внимание связи между сердечной недостаточностью и онкогенезом. [27] В центре внимания обсуждения того, как сердечная недостаточность, помимо общих эпидемиологических факторов риска с раком, может выступать в качестве катализатора онкогенных процессов посредством индукции физиологического стресса и системных изменений. Следовательно, исследуя, как сердечно-сосудистые заболевания способствуют повышению риска рака и понимая общие механизмы, обратная кардиоонкология не только предлагает понимание взаимосвязи между этими двумя болезненными состояниями, но и открывает дверь инновационным терапевтическим стратегиям и улучшению результатов лечения пациентов.

Недавние исследования выявили прямую связь между сердечной недостаточностью (СН) и раком, в частности, в том, как СН может влиять на возникновение и прогрессирование опухоли через секретируемые циркулирующие факторы и перепрограммирование иммунных клеток . Мейерс и др. (2018) продемонстрировали эту связь, сообщив об увеличении роста кишечных полипов у предраковых мышей, вызванном СН, вызванным крупными передними инфарктами миокарда. [26, 27] Интересно, что этот эффект не зависел от изменений кровотока или кровообращения, как показано с использованием гетеротропной модели трансплантации сердца , что привело к значительному увеличению опухолей кишечника в 2,4 раза . Дополнительные доказательства получены из исследования PREVEND (профилактика почечных и сосудистых заболеваний конечной стадии), в котором было обнаружено, что более высокие уровни воспалительных и сердечных биомаркеров, таких как NT-proBNP (N-концевой натрийуретический пептид про-B-типа) у здоровых людей (n=8319), прогнозируют возникновение новых случаев рака (n=1124), независимо от факторов риска рака. [27, 28] Koelwyn et al дополнительно изучили эту связь, продемонстрировав, что СН может способствовать росту рака молочной железы посредством перепрограммирования иммунных клеток. [27] Их исследование подчеркивает ключевую роль моноцитарных миелоидных супрессорных клеток в содействии прогрессированию опухоли, вызванной СН, что предполагает потенциальную терапевтическую цель в оси CCL2/CCR2. Фактически, использование ингибиторов CCR2, которые в настоящее время изучаются, может предложить новый подход к борьбе с ростом опухоли в контексте СН. Однако контрастирующие результаты таких исследований, как Avraham et al (2020), вносят новый уровень сложности. Их исследование не показало существенных изменений роста опухоли в доклинических моделях СН, включая мышей NOD/SCID и C57BL/6, оперированных поперечным сужением аорты (TAC). [28, 29] Сам по себе TAC приводит к гипертрофии, вызванной перегрузкой давлением, что привело к увеличению роста опухоли в некоторых моделях мышей для рака легких и молочной железы. [29] Следовательно, эти разнообразные результаты отражают многогранную и иногда противоречивую природу взаимосвязи между СН и раком. Существует несколько других механизмов, вовлеченных в прогрессирование обоих заболеваний, включая ангиогенез, которые требуют дальнейшего изучения для эффективного решения проблемы.

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной нарушением ритма сердца среди пациентов, и также наблюдается глобальное увеличение выживаемости при раке благодаря передовым методам лечения рака и инструментам скрининга. [29] Подобно другим сердечно-сосудистым заболеваниям, между этими двумя состояниями

существует сложная многофакторная взаимосвязь. Систематический обзор показал существенное увеличение диагнозов рака в течение 3 месяцев после постановки диагноза ФП у пациентов. [27, 29] Кроме того, было проведено крупное проспективное исследование (n = 3461 женщина) с показателем заболеваемости раком 3,8 на 100 человеко-лет (HR 3,54; p < 0,001) в течение 3 месяцев после ФП. [29] Более высокие показатели случаев рака были обнаружены в течение первых трех месяцев после постановки диагноза ФП. Аналогичные результаты были получены в исследовании с 270 000 участников с недавно диагностированной ФП. [29] Механизм этой связи неясен, однако это можно объяснить общими факторами риска между ФП и раком (диабет, ожирение и курение). [29]

Кроме того, считают, что антиаритмические препараты, такие как амиодарон, связаны с повышенным риском развития рака. Использование амиодарона было конкретно связано с более высоким уровнем обнаружения рака по неосторожности, особенно у пациентов мужского пола. (95% ДИ, 1,02–1,36). [27, 29] Он также связан с повышенным риском злокачественных новообразований печени и внутрипеченочных желчных протоков . [28] Помимо амиодарона, было показано, что другие антиаритмические препараты, такие как хинидин и пропафенон, имеют повышенный риск, но соответствующие скорректированные соотношения не были статистически значимыми. [26] Текущая литература предполагает сильную связь между ФП и раком, особенно в течение первых трех месяцев после постановки диагноза ФП, что намекает на то, что это может быть важным инструментом в борьбе с необнаруженными ранними формами рака . Однако ключевым фактором, который следует учитывать, является смещение обнаружения. Онконастороженность среди лиц с недавно диагностированной ФП может привести к увеличению диагностики рака из-за того, что обращаемость пациентов с ФП за медицинской помощью высокая. Чтобы определить закономерность прямой связи между ФП и ростом опухоли, потребуются обширные исследования.

Заглядывая вперед, обратная кардиоонкология готова к новаторским достижениям посредством многопрофильных исследований и подходов персонализированной медицины. Новые концепции, такие как использование биомаркеров для раннего выявления и исследование таргетной терапии на основе генетического и молекулярного профилирования , являются многообещающими направлениями. Сложное взаимодействие между сердечно-сосудистыми заболеваниями и раком, выделив общие факторы риска и патофизиологические механизмы, такие как хроническое воспаление и генетическая предрасположенность . Будущие исследования должны подчеркивать разработку комплексных протоколов лечения, которые учитывают совместное возникновение и взаимное влияние сердечно-сосудистых заболеваний и рака, что в конечном итоге приведет к улучшению ухода за пациентами в этой развивающейся области.

9.3 Искусственный интеллект при сердечной недостаточности: друг или враг?

В последнее время в лечении и диагностике сердечно-сосудистых заболеваний произошли заметные изменения в результате быстрого развития искусственного интеллекта (ИИ). Особое внимание уделяется зависимости классификации СН и лечения от уровня фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ), из-за различия данных в современных научных представлениях. В нем подчеркиваются ограничения текущих моделей ИИ в реальных сценариях и трудности в интерпретации их прогнозов, что способствует ограниченному доверию врачей к моделям на основе ИИ. Основная идея заключается в том, что ИИ может

стать ценным инструментом в руках врачей при лечении пациентов с сердечной недостаточностью, если до интеграции ИИ в эти структуры будут устранены имеющиеся медицинские неточности. Согласно исследованию, проведенному Европейским обществом кардиологов (ESC), СН поражает 26 миллионов взрослых во всем мире, и ежегодно выявляется около 3,6 миллионов новых диагнозов [30]. Искусственный интеллект (ИИ) представляет собой вычислительную программу, которая обладает способностью обрабатывать функции, которые считаются типичными для интеллектуальных функций человека, такие как идентификация определенных шаблонов или изображений, программирование, распознавание звуков или объектов и решение проблем [31]. ИИ предоставляет устройству возможность принимать автономные решения на основе ранее собранных данных. В медицинской практике это касается данных, которые используются для постановки диагноза или выбора оптимального варианта лечения.

Чтобы понимать роль ИИ в повседневной клинической практике, специалистам здравоохранения необходимо ознакомиться с некоторыми фундаментальными терминами ИИ. В области медицины подавляющее большинство приложений в первую очередь сосредоточено на аспекте обучения, используя машинное обучение (МО) в качестве основной методологии. МО охватывает набор алгоритмов, которые приобретают способность достигать цели без необходимости строгого и определенного программирования

9.4 Диагностика сердечной недостаточности

Диагностика СН зависит от сочетания истории болезни пациента, клинических обследований, а также оценки данных визуализации и лабораторных исследований. Запоздалая диагностика может привести к отсрочке назначения оптимального лечения, что потенциально может привести к предотвратимым смертям или госпитализациям, которые можно было бы предотвратить, если бы соответствующее лечение было начато раньше. Современные исследования с использованием моделей на основе ИИ для улучшения диагностики СН охватывают различные источники данных, такие как электрокардиограммы (ЭКГ), эхокардиография, рентгеновские снимки и данные электронных медицинских карт (ЭМК) [30, 31, 32, 33]. Эти исследования продемонстрировали впечатляющие оценки производительности при использовании этих источников. В исследовании Масетика и соавторов сигналы ЭКГ из двух баз данных использовались для построения модели, применяющей метод случайного леса [31]. В обеих базах данных алгоритмы продемонстрировали высокую точность, при этом показатели обнаружения СН находились в диапазоне от 95% до 100%. При использовании сверточных нейронных сетей (CNN) оба эксперимента продемонстрировали выдающуюся валидность, также варьирующуюся от 95% до 100% при использовании подхода случайного леса. Однако вышеупомянутые наборы данных были ограничены подгруппой пациентов с СН, поскольку они не включали пациентов с сохраненной фракцией выброса (HFpEF).

Лучшая валидация метода глубокого обучения в диагностике СН ожидается после завершения исследования EAGLE (ЭКГ-ИИ-управляемый скрининг низкой фракции выброса, NCT04000087) [32]. Алгоритм глубокого обучения с использованием 12-канальной ЭКГ был разработан и внедрен в электронную медицинскую карту для скрининга СН с пониженной фракцией выброса (HFrEF), в то время как последующая подтверждающая эхокардиограмма позволит проводить диагностику и терапию. Это будет одна из первых попыток оценить практическую полезность ИИ посредством проспективной оценки в реальных сценариях.

Рентгенография грудной клетки обычно является первоначальным методом визуализации, поскольку она доступна, неинвазивна и помогает различать причины одышки, связанные с сердцем и легкими. Celik et al. проанализировали рентгенограммы грудной клетки 10.100 пациентов амбулаторных отделений, используя алгоритм искусственного интеллекта (Qxr) на основе сверточных нейронных сетей в качестве диагностического инструмента [33]. Рентгенограммы грудной клетки с CTR > 0,5 и двусторонним плевральным выпотом были помечены как потенциальные рентгенограммы СН. Соответствующие пациенты прошли подтверждающие тесты, чтобы установить или отвергнуть диагноз СН. Были также субъекты, не отмеченные как потенциальные пациенты с СН, которые были случайным образом отобраны и оценены для диагностики СН. В целом алгоритм продемонстрировал положительную прогностическую ценность 77% и отрицательную прогностическую ценность 91%, хорошо работая даже при диагностике СНсФВ. Таким образом, 54% диагностированных пациентов имели СНсФВ.

9.5 Мониторинг и управление СН с помощью датчиков

Благодаря постоянному технологическому прогрессу датчики стали неотъемлемой частью нашей повседневной жизни, играя свою роль практически в каждом распространенном приложении, с которым мы сталкиваемся. Типы датчиков, используемых в сердечно-сосудистых исследованиях, — это гемодинамические и биохимические датчики [33]. В первой категории CardioMEMS™, имплантируемое устройство для мониторинга давления в легочной артерии, может помочь предотвратить декомпенсацию СН, тем самым значительно сократив количество госпитализаций по поводу СН [32]. Носимый датчик был имплантирован на внутрипредсердную перегородку пациентов с СНнФВ или СНпФВ. Терапия с управлением давлением, согласно полученным ежедневным измерениям, позволила врачу самостоятельно контролировать состояние пациента и привела к сокращению случаев декомпенсации и значительному снижению среднего давления в левом предсердии [30]. Биохимические датчики – это устройства, которые действуют как преобразователи, принимая биологические жидкости в качестве входных данных и предоставляя ценные данные относительно концентрации определенных компонентов и состояния объема плазмы [31]. Во время инвазивной оценки пациентов с СН был интегрирован специальный датчик, предназначенный для измерения как венозной сатурации кислородом, так и давления в правом желудочке (ПЖ). Этот метод продемонстрировал значительные перспективы для потенциального использования у будущих пациентов с СН, поскольку он может оценивать два важнейших параметра с помощью одного датчика [32]. Другим респираторным параметром, который может предоставить ценную информацию о состоянии пациента с СН, является минутная вентиляция. Выявление человека с гипервентиляцией может помочь в качестве раннего индикатора декомпенсации СН и также обеспечить своевременное лечение [30]. Сочетание носимых датчиков с аналитикой МО имеет потенциал для улучшения результатов. В недавнем исследовании, известном как исследование LINK-HF (неинвазивный многосенсорный удаленный мониторинг для прогнозирования обострения сердечной недостаточности), аналитика МО продемонстрировала, что удаленно собранные данные мониторинга, полученные неинвазивным путем, могут прогнозировать повторную госпитализацию с СН с чувствительностью 87,5% и специфичностью 85% [33]. Мобильные приложения, включающие алгоритмы МО, могут улучшить уход за больными с СН, мотивируя пациентов принимать профилактические меры и к высокой приверженности к терапии.

9.6 Использование машинного обучения для прогнозирования ответа на ресинхронизирующую терапию сердца

Ховелл и др. хотели создать модель прогнозирования для краткосрочного ответа на ресинхронизирующую терапию сердца (CRT), чтобы выделить тех пациентов с СН, которые подходят для ранней имплантации CRT. Всего было рассмотрено 741 пациент с СН III-IV NYHA и ФВ < 35%, объединенных в исследовании SMART-AV, и были предоставлены многочисленные переменные, такие как клинические, электрокардиографические, эхокардиографические и биомаркерные характеристики для восьми различных моделей ML [33]. Модель достигла прогнозирования ответа CRT, причем первичной конечной точкой была улучшение показателей по смертности, госпитализация по поводу СН и снижение индекса конечного систолического объема ЛЖ > 15%, с точностью, чувствительностью и специфичностью 70%. Это имеет особое значение, поскольку наличие доступных данных имеет решающее значение для принятия обоснованных решений для важной группы пациентов с СН, которые могут выиграть от систематического подхода к последующему наблюдению и вмешательствам, направленным на улучшение их конечных результатов.

В другом исследовании Токоди и др. использовали ML для оценки гендерных различий в качестве предикторов смертности у пациентов с СРТ и для оценки прогнозирования смертности в течение одного и трех лет у тех же пациентов. В общей сложности 2191 пациент с СРТ был оценен с использованием моделей ML в ретроспективном исследовании, при этом результаты указали на значительное расхождение в общем риске жизни между мужчинами и женщинами [31]. В частности, в группе мужчин уровень смертности составил 35,2%, что противоречит уровню смертности в 23,8% в группе женщин. Гендерно-специфическими переменными, предсказывающими смертность, оказались функциональный класс NYHA, ФВЛЖ и этиология СН для группы женщин, в то время как морфология QRS, уровни гемоглобина и лечение аллопуринолом имели наибольшее значение для мужчин.

9.7 Эхокардиография на основе искусственного интеллекта

Уже имеются примеры использования ИИ в эхокардиографических оценках либо как средство получения более точных эхокардиографических изображений и экономии драгоценного времени клинической практики, либо с целью постановки правильного диагноза и получения последующих результатов соответствующего лечения, оказания медицинской помощи пациентам и госпитализации [33].

Что касается качества полученных изображений, Хе и др. разработали исследование, включающее 3495 эхокардиографических отчетов, чтобы оценить оценку ФВЛЖ на основе ИИ [32]. Они обнаружили, что первоначальная оценка ФВЛЖ с помощью ИИ была не хуже, а даже лучше оценки врачей функциональной диагностики, что позволяет предположить, что ИИ может повысить эффективность и результативность оценки сердечной функции.

В перспективном исследовании, в основном нацеленном на надежность диагностики на основе ИИ, Чен и др. оценили 80 госпитализированных пациентов с острой левой СН. Для настройки обработки изображений была создана модель алгоритма глубокой сверточной нейронной сети (DCNN) [31]. Пациенты были поровну разделены на контрольную группу, проходящую рутинную эхокардиографию, и группу наблюдения, проходящую эхокардиографию на основе модели DCNN. После сравнения двух групп было отмечено, что

оценка на основе ИИ продемонстрировала более высокую диагностическую точность и была связана с более низкими показателями повторной госпитализации и смертности. Однако, поскольку размер выборки был небольшим, не было никакой статистической значимости, характеризующей все результаты.

Более того, эхокардиографическая оценка с использованием ИИ может помочь решить неудовлетворенную потребность в точной диагностике в большой гетерогенной группе пациентов с HFpEF. В недавнем исследовании Стэнфордского университета была использована модель глубокого обучения (Python, версия 3.8.5) для автоматизации эхокардиографической оценки пациентов, при этом основное внимание уделялось измерению размеров левого желудочка [32]. Фотографии и видео, демонстрирующие гипертрофию левого желудочка, были вычислительно оценены трехмерной сверточной нейронной сетью с целью различения причин гипертрофии. Модель смогла надежно идентифицировать амилоидоз сердца и гипертрофическую кардиопатию от других причин ГЛЖ.

Из вышесказанного очевидно, что интерпретации эхокардиограмм с помощью ИИ могут применяться ретроспективно на основе эхокардиографических данных с целью улучшения выявления относительно редких результатов или ранних признаков дисфункции, которые могут ускользнуть от внимания людей-интерпретаторов. Измерения могут быть полностью автоматизированы без потери надежности диагностики в то же время. Автоматизированный подход к интерпретации эхокардиограмм имеет потенциал для повышения доступности эхокардиографии, перенося оценку состояния сердца в учреждения первичной медико-санитарной помощи и отдаленные сельские районы, тем самым делая ее более широкодоступной.

9.8 Основные ограничения в применении ИИ

То, что называют «ахиллесовой пятой» ИИ, — это его последующее получение неверных или неточных результатов после предоставления системе МО ошибочных данных, или процесс «мусор на входе, мусор на выходе» (GIGO). Тем не менее, даже безупречно обученные приложения ИИ могут генерировать неверные результаты при предоставлении неточных входных данных. К сожалению, было бы довольно нереалистично предполагать, что мы могли бы избежать предоставления системе ошибочного импорта в отношении диагностики и лечения СН, поскольку есть многочисленные доказательства, подтверждающие, что наш (уровень) установленных знаний все еще неадекватен. Вопросы, которые остаются нерешенными, касаются диагностики, классификации и лечения; следовательно, результаты ИИ всегда следует интерпретировать с осторожностью.

Эффективность модели ИИ зависит от качества ее обучающих данных. Машинное обучение бывает трех типов: контролируемое, неконтролируемое и с подкреплением. Контролируемое обучение предсказывает известные результаты из маркированных наборов данных, подходящих для классификации и регрессии, но требующих существенных данных и времени. Неконтролируемое обучение выявляет скрытые закономерности без человеческого руководства, но может столкнуться с проблемами с предвзятыми обучающими наборами данных и трудностями в определении начальных кластерных закономерностей, что приводит к потенциальным неточностям. Внедрение ИИ в сердечную недостаточность сталкивается со значительной проблемой: определением наилучшего подхода к интеграции имеющихся данных в клинический рабочий процесс.

10. Обсуждение

Сердечная недостаточность действительно является сложным заболеванием и до сих пор является основной причиной заболеваемости и смертности в развивающихся и развитых странах. Стандартная медикаментозная терапия оказалась успешной на ранних стадиях СН. Стадии C, D ХСН требуют частой госпитализации из-за наличия тяжелой СН и/или сопутствующих заболеваний, что требует строгого внедрения персонализированного многопрофильного подхода и качественных мер для сокращения повторных госпитализаций.

Современные представления о хронической сердечной недостаточности (ХСН) выходят за пределы классического понимания заболевания как итоговой стадии поражения сердца. Проведённый обзор литературы показал, что ХСН — это мультифакторный синдром, требующий комплексного междисциплинарного подхода, который учитывает коморбидность, индивидуальные особенности пациента и новые технологические возможности медицины.

Особое внимание уделено связи ХСН с такими состояниями, как ожирение и онкологическими заболеваниями, а также состоянием кишечного микробиома. Понимание роли ожирения как метаболического триггера для развития HFpEF открывает новые горизонты в терапии, развитие онкологических заболеваний у пациентов может быть связано с сердечной недостаточностью, сердечно-сосудистыми заболеваниями, особенно пароксизмами фибрилляции предсердий, и медикаментозной терапией ХСН. Наоборот, сердечная недостаточность, раннее выявление СН, обычно является результатом противораковой терапии и профилактика кардиотоксичности у онкологических пациентов требует создания специализированных кардиоонкологических программ в стране.

Обратная кардиоонкология — это перспективная область исследований. Многое уже сделано, но многое еще не изучено. Наши знания по этому предмету на молекулярном уровне начали раскрываться, и с этими базовыми знаниями мы должны попытаться перенести наши навыки из лаборатории в клиники у постели больного. Ранее считалось, что сердечно-сосудистые заболевания могут возникнуть только из-за рака или его лечения, пока не было обнаружено, что эта концепция верна и в обратном направлении. И кардиологи, и онкологи должны уделять особое внимание этой подгруппе пациентов и вовлекать как можно больше кардиологических пациентов в онкологические исследования и как можно больше онкологических пациентов в кардиологические исследования, чтобы лучше понять взаимодействие между этими двумя системами. Отсутствие каких-либо строгих рекомендаций по диагностике пациентов с обратной сердечной онкологией, отсутствие многоцентровых рандомизированных исследований и обученных специалистов, занимающихся этой обратной концепцией, — вот подводные камни, которые необходимо устранить. Детальное фенотипирование и точное генотипирование заболевания помогут врачам разработать алгоритм лечения, ориентированный на эту новую концепцию «обратной сердечной онкологии».

За последние несколько лет многочисленные исследования прочно установили прямую связь между кишечной микробиотой и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Теперь мы знаем, что ТМАО, метаболит, вырабатываемый кишечной микробиотой, может дать новое представление о том, как кишечная микробиота способствует СН. Эти результаты предоставляют отличную возможность для разработки вмешательств, нацеленных на кишечную микробиоту для лечения HF, таких как персонализированные диетические вмешательства, пробиотики, пребиотики и FMT (трансплантации фекальной микробиоты).

Ожидается, что фитохимические вещества, нацеленные на метаболизм TMAO, такие как DMB (1,3-диметилбутанол (DMB). DMB является ингибитором микробной холинлиазы), также обеспечивают потенциальную терапевтическую ценность. Тем не менее, широкий спектр метаболитов может способствовать сердечным заболеваниям, и TMAO может представлять собой верхушку айсберга. В будущем регулирование состава кишечной микробиоты и нацеливание на ось кишечника-TMAO-CH, вероятно, окажет глубокое влияние на выживаемость пациентов с CH.

В промышленно развитых и развивающихся странах распространенность ожирения достигла показателей пандемии. Это явление достигло тревожных масштабов, потому что оно затрагивает и молодых людей. Ожирение является основной причиной CH, особенно HFpEF. Разумно оценить, что в ближайшие несколько лет заболеваемость CH, вызванной ожирением, резко возрастет. К сожалению, в настоящее время не существует четко определенных стратегий диагностики и лечения CH, вызванной ожирением. Этот вопрос является неудовлетворенной клинической потребностью, которая должна быть оперативно и адекватно решена.

Одним из наиболее перспективных направлений в клинической практике становится интеграция искусственного интеллекта, способного не только анализировать большие объёмы данных, но и предсказывать декомпенсацию, оптимизировать маршруты лечения и обеспечивать персонализированный подход, оценки риска, анализа изображений (ЭХО-КГ, МРТ сердца), интерпретации ЭКГ. Модели машинного обучения предсказывают повторные госпитализации с точностью более 85%. Нейросети анализируют данные носимых устройств (например, изменения ЧСС, O2 сатурации) и сигнализируют об ухудшении состояния. Автоматизация диагностики: выявление ранних признаков ремоделирования и фиброза миокарда.

Таким образом, в условиях нарастающей распространённости ХСН и её высокой социально-экономической значимости необходима перестройка клинической парадигмы: от симптоматического подхода — к превентивному, от стандартного протокола — к индивидуализированной, цифровой модели ведения пациента.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на:

- разработку алгоритмов раннего выявления ХСН в группах риска;
- изучение долгосрочного влияния кардиотоксичных препаратов;
- создание валидированных ИИ-инструментов для клинического применения;
- комплексную реабилитацию пациентов с сочетанной патологией.

11. Заключение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остаётся одной из самых сложных проблем современной медицины и общественного здравоохранения. Её многогранная природа требует междисциплинарного подхода, включающего не только кардиологические аспекты, но и взаимодействие с другими направлениями — онкологией, эндокринологией, микробиологией и медицинской информатикой.

Кардиоонкология становится одним из важнейших направлений на стыке дисциплин, поскольку всё большее число онкологических пациентов сталкивается с осложнениями в виде ХСН. Необходима ранняя диагностика кардиотоксичности, а также профилактика и сопровождение терапии с участием мультидисциплинарных команд.

Роль микробиома в развитии ХСН и ожирения активно изучается. Нарушения в составе кишечной микрофлоры могут способствовать хроническому воспалению и прогрессированию метаболических нарушений, включая кардиометаболический риск. Таким образом, микробиом становится перспективной мишенью для терапевтического вмешательства.

Ожирение представляет собой не только фактор риска ХСН, но и определяет её клинический фенотип, особенно при сохраненной фракции выброса. Учёт массы тела, метаболического профиля и сопутствующего воспаления необходим при выборе тактики лечения. Наконец, технологии искусственного интеллекта открывают новые горизонты в персонализированной медицине. ИИ способен не только повышать точность диагностики и прогнозирования, но и оптимизировать маршруты ведения пациентов, обеспечивая непрерывный мониторинг и поддержку принятия клинических решений. Всё это подчёркивает необходимость перехода от узкопрофильного к интегративному подходу в лечении ХСН, в котором ключевую роль играет взаимодействие кардиологов, онкологов, диетологов, микробиологов и специалистов по цифровым технологиям.

12. Список использованных источников

1. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al;
2. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC);
3. Bragazzi NL, Zhong W, Shu J, *et al*. Burden of heart failure and underlying causes in 195 countries and territories from 1990 to 2017. *Eur J Prev Cardiol*. 2021. doi:10.1093/eurjpc/zwaa147.
4. Heart Failure: a Growing Problem Worldwide. By Michael O. Schroeder. Jan. 12, 2016;
5. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N, Anker SD, Atherton J, Bohm M, Butler J, Drazner MH, Michael Felker G, et al Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. Eur J Heart Fail 2021;
6. Хроническая сердечная недостаточность, Республиканский центр развития здравоохранения МЗ РК. Версия: Клинические протоколы МЗ РК – 2018, Бекбосынова М.С., Джетыбаева С.К., Жусупова Г.К., Ракишева А.Г., Риб Е.А., Мукаров М.А., Андосова С.А., Мырзахметова Г.Ш., Нурпеисова А.А;
7. World Health Organization. WHO. Obesity and overweight. Key facts 2023. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight (Accessed, 30 January 2024).
8. M. Garrido-Miguel, I. Cavero-Redondo, C. Álvarez-Bueno, et al. Prevalence and trends of overweight and obesity in European children from 1999 to 2016: a systematic review and meta-analysis JAMA Pediatr, 173 (10) (2019), Article e192430, 10.1001/jamapediatrics.2019.2430
9. Национальном центре общественного здравоохранения Минздрава РК (НЦОЗ). https://hls.kz/ru/archives/42706
10. Poirier P., Giles T. D., Bray G. A., Hong Y., Stern J. S., Pi¬Sunyer F. X. et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Circulation. 2006; 113(6): 898–918.
11. Lam CSP, Gamble GD, Ling LH, Sim D, Leong KTG, Yeo PSD, et al. Mortality associated with heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in a prospective international multi-ethnic cohort study. Eur Heart J 2018;39: 1770-1780. doi:10.1093/eurheartj/ ehy005
12. Joseph SM, Novak E, Arnold SV, et al. Comparable performance of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire in patients with heart failure with preserved and reduced ejection fraction. Circ Heart Fail 2013;6:1139-46.
13. Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA, Butler J, Rasmussen S, Davies M, Hovingh GK, Kitzman DW, Lindegaard ML, Møller DV, Shah SJ, Treppendahl MB, Verma S, Abhayaratna W, Ahmed FZ, Chopra V, Ezekowitz J, Fu M, Ito H, Lelonek M, Melenovsky V, Merkely B,

Núñez J, Perna E, Schou M, Senni M, Sharma K, Van der Meer P, von Lewinski D, Wolf D, Petrie MC; STEP-HFpEF Trial Committees and Investigators. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. N Engl J Med. 2023 Sep 21;389(12):1069-1084. doi: 10.1056/NEJMoa2306963. Epub 2023 Aug 25. PMID: 37622681

14. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction Author: John J.V. McMurray, Scott D. Solomon, Silvio E. Inzucchi, et al Publication: The New England Journal of Medicine Publisher: Massachusetts Medical Society Date: Nov 21, 2019
15. Packer M, Zile MR, Kramer CM, Baum SJ, Litwin SE, Menon V, Ge J, Weerakkody GJ, Ou Y, Bunck MC, Hurt KC, Murakami M, Borlaug BA; SUMMIT Trial Study Group. Tirzepatide for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. N Engl J Med. 2025 Jan 30;392(5):427-437. doi: 10.1056/NEJMoa2410027. Epub 2024 Nov 16. PMID: 39555826
16. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ehf2.14641 - Obesity: the perfect storm for heart failure
17. https://doi.org/10.1186/s12933-025-02612-z - Challenges in the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction in individuals with obesity
18. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033062023000518 - Heart Failure and Obesity: The Latest Pandemic
19. Obes Res Clin Pract. 2014 ; 8(6): e540–e548. doi:10.1016/j.orcp.2013.12.005. Mechanisms of Heart Failure in Obesity
20. Published online 15 March 2024 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/ehf2.14641 -Obesity: the perfect storm for heart failure.
21. https://doi.org/10.1007/s11936-024-01056-0 - Managing Obesity in Heart Failure: Latest Evidence and Knowledge Gaps
22. https://www.mdpi.com/2077-0383/5/7/62 Heart Failure: Diagnosis, Management and Utilization
23. https://heart.bmj.com/content/108/19/1571 Management of heart failure with reduced ejection fraction
24. https://www.nature.com/articles/nature25973 Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota
25. https://www.nature.com/articles/nature12820 Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome
26. . https://doi.org/10.1016/j.ihj.2023.09.004 0019-4832/© 2023 Cardiological Society of India. Published by Elsevier, a division of RELX India, Pvt. Ltd. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license
27. (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/). Reverse cardio-oncology: A budding concept
28. https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2024.102389 - Evolving perspectives in reverse cardio-oncology: A review of current status, pathophysiological insights, and future directives
29. DOI: 10.1161/JAHA.119.013754 Journal of the American Heart Association - Reverse Cardio-Oncology: Cancer Development in Patients With Cardiovascular Disease
30. Circulation. 2024;149:e1028–e1050. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001201- Use of Artificial Intelligence in Improving Outcomes in Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association
31. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae914. -Heart failure risk stratification using artificial intelligence applied to electrocardiogram images: a multinational study doi:10.1002/ejhf.2994. - Artificial intelligence and heart failure: A state-of-the-art review
32. https://doi.org/10.3390/life14010145. - Artificial Intelligence in Heart Failure: Friend or Foe?

33. DOI:10.31083/j.rcm2204121 - Artificial intelligence in the diagnosis and detection of heart failure: the past, present, and future

Кушугулова А.Р., Тауекелова А.Т., Сайлыбаева А.И., Джетыбаева С.К., Бекбосынова М.С.

Хроническая сердечная недостаточность

Монография издана в авторской редакции

Сетевое издание

Ответственный за выпуск – Алимова Н.К.

Научное издание

Системные требования:
операционная система Windows XP или новее, macOS 10.12 или новее, Linux.
Программное обеспечение для чтения файлов PDF.

Объем данных 2,59 Мб

Принято к публикации «19» июня 2025 года

Режим доступа: https://izd-mn.com/PDF/33MNNPM25.pdf свободный. – Загл. с экрана. – Яз. рус., англ.

ООО «Издательство «Мир науки»

«Publishing company «World of science», LLC

Адрес:

Юридический адрес – 127055, г. Москва, пер. Порядковый, д. 21, офис 401.

Почтовый адрес – 127055, г. Москва, пер. Порядковый, д. 21, офис 401.

https://izd-mn.com/

ДАННОЕ ИЗДАНИЕ ПРЕДНАЗНАЧЕНО ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ НА ЭЛЕКТРОННЫХ НОСИТЕЛЯХ