

**МИНИСТЕРСТВО**

**ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

**Хроническая сердечная недостаточность**

Кодирование по Международной статистической

классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: 150.0,150.1,150.9

Год утверждения (частота пересмотра):2020

Возрастная категория:Взрослые

Пересмотр не позднее:2022

**ГО:156**

Разработчик клинической рекомендации

* **Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество»**
* **Автономная некоммерческая организация "Национальное общество по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда"**
* **Общероссийская общественная организация "Общество специалистов по сердечной недостаточности"**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

Ключевые елова Спиеок еокращений Термины и определения

1. Краткая информация
2. Диагноетика
3. Лечение
4. Реабилитация
5. Профилактика
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и иеход заболевания Критерии оценки качеетва медицинекой помощи

Спиеок литературы

Приложение А1. Соетав рабочей группы

Приложение А2. Методология разработки клиничееких рекомендаций

Приложение АЗ. Связанные документы

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Приложение В. Информация для пациентов

Приложение Г.

Ключевые елова

Список сокращений

АГ - артериальная гипертония

АД - артериальное давление

АПФ - ангиотензин-превращающий фермент

АРА - антагониеты рецепторов ангиотензина II/ (еин. ангиотензина II антагониеты)

БКК - блокаторы кальциевых каналов

БЛНПГ - блокада левой ножки пучка Гиеа

БПНПГ - блокада правой ножки пучка Гиеа

ВПС - врожденный порок еердца

вес - внезапная еердечная емерть

ГЛЖ - гипертрофия левого желудочка

ДДЛЖ - диаетоличеекая диефункция ЛЖ

ДСН - диаетоличеекая еердечная недоетаточноеть

ДКМП - дилатационная кардиомиопатия

ЖА -желудочковая аритмия

ЖТ - желудочковая тахикардия

ЖЭС - желудочковая экетраеиетолия

иАПФ - ингибиторы ангиотензинзин-превращающего фермента (еин. ангиотензин- конвертирующего фермента (АКФ) ингибиторы, ингибиторы АПФ)

ИБС - ишемичеекая болезнь еердца

ИКД - имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор\*\*\*

ИМ - инфаркт миокарда

иНГЛТ-2 - ингибиторы натрий-глюкозного ко-транепортера 2-го типа КТИ - кардио-торакальный индеке КШ - коронарное шунтирование ЛЖ - левый желудочек

ЛЖАИК - левожелудочковый аппарат иекуеетвенного кровообращения

ЛП - левое предеердие

ЛПНП - липопротеины низкой плотноети

МНО - международное нормализованное отношение

МПК - механичеекая поддержка кровообращения

МРТ - магнитно-резонаненая томография

МСКТ - мультиепиральная компьютерная томография

НПВП - неетероидные противовоепалительные препараты

О А - огибающая артерия

ОДСН - оетрая декомпенеация еердечной недоетаточноети

ОИМ - оетрый инфаркт миокарда

оке - оетрый коронарный еиндром

ОМТ - оптимальная медикаментозная терапия

ОР - отноеительный риек

ОСН - оетрая еердечная недоетаточноеть

ОЭКТ - однофотонная эмиееионная компьютерная томография

ПЖ - правый желудочек

ПН А - передняя ниеходящая артерия

ПЭТ - позитрон-эмиееионная томография

РА АС - ренин - ангиотензин - альдоетероновая еиетема

РКП - рандомизированные контролируемые иееледования

РЧА - радиочаетотная аблация

САД - еиетоличеекое артериальное давление

САС - еимпатоадреналовая еиетема

СД - еахарный диабет

СКФ - скорость клубочковой фильтрации

СН - сердечная недоетаточноеть

СРТ - еердечная рееинхронизирующая терапия

СРТ-Д - еердечная рееинхронизирующая терапия-дефибриллятор

СРТ-П - еердечная рееинхронизирующая терапия-пейемейкер

ТТГ - тиреотропный гормон

ТЭО - тромбоэмболичеекие оеложнения

УЛП - увеличение левого предеердия

ФВ - фракция выброеа

ФВЛЖ - фракция выброеа левого желудочка

ФК - функциональный клаее

ФП - фибрилляция предеердий

ХБП - хроничеекая болезнь почек

ХОБЛ - хроничеекая обетруктивная болезнь легких

ХСН - хроничеекая еердечная недоетаточноеть

ХСНпФВ - СН е промежуточной ФВ ЛЖ

ХСНнФВ - СН ео ениженной ФВ ЛЖ

ХСНеФВ - СН е еохранной ФВ ЛЖ

ХПН - хроничеекая почечная недоетаточноеть

ЦВД - центральное венозное давление

ЧКВ - чреекожное коронарное вмешательетво

ЧСС - чаетота еердечных еокращений

ЭКГ - электрокардиография

ЭКМО - экетракорпоральная мембранная океигенация

ЭхоКГ - эхокардиография

BNP - мозговой натрийуретический пептид Р-АБ - бета-адреноблокаторы HbAlC - гликированный гемоглобин

NT-npoBNP - N-концевой пропептид натриуретического гормона (В-типа)

NYHA - Нью-Йоркская Ассоциация Сердца

Термины и определения

Сердечная недостаточность (СН) - это клинический синдром, характеризующийся наличием типичных симптомов (одышка, повышенная утомляемость, отечность голеней и стоп) и признаков (повышение давления в яремных венах, хрипы в легких, периферические отеки), вызванных нарушением структуры и/или функции сердца, приводящим к снижению сердечного выброса и/или повышению давления наполнения сердца в покое или при нагрузке.

Острая СН (ОСН) - это опасное для жизни состояние, характеризующееся быстрым началом или резким у^^дшением симптомов/признаков СН вплоть до развития отека легких или кардиогенного шока, требующее проведения неотложных лечебных меропиятий и, как правило, быстрой госпитализации пациента.

Хроническая СН (ХСН) - типичным является эпизодическое, чаще постепенное усиление симптомов/признаков СН, вплоть до развития «декомпенсации».

Острая декомпенсация СН - состояние, для которого характерно выраженное обострение симптомов/признаков ХСН.

Систолическая СН - СН, характеризующаяся выраженным снижением сократительной способности левого желудочка (ЛЖ).

Диастолическая СН - СН, в основе которой лежит нарушение функции расслабления ЛЖ.

ХСН с сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ (ХСНсФВ) - сократимость сердца пациентов с СН практически не нарушена, ФВ ЛЖ > 50%.

ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (ХСНнФВ) - СН, характеризующаяся выраженным снижением сократительной способности ЛЖ, ФВ ЛЖ составляет менее 40%.

ХСН с промежуточной ФВ ЛЖ (ХСНнФВ) - характерно умеренное снижение сократительной способности ЛЖ, ФВ ЛЖ = 40-49% (Европейские рекомендации 2016 года).

Термин «хроническая недостаточность кровообращения» (ХНК) был введен А.Л. Мясниковым, и является по сути синонимом термина «хроническая сердечная недостаточность», но был в употреблении только в нашей стране. На сегодняшний день не рекомендован для подмены термина ХСН.

1. Краткая информация
   1. **Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или**

**состояний)**

Сердечная недоетаточноеть - это еиндром, развивающийея в результате нарушения епоеобноети еердца к наполнению и/или опорожнению, протекаюш,ий в уеловиях диебаланеа вазоконетрикторных и вазодилатируюш,их нейрогормональных еиетем, еопровождаюш,ийея недоетаточной перфузией органов и еиетем и проявляюш,ийея жалобами: одышкой, елабоетью, еердцебиением и повышенной утомляемоетью и, при прогреееировании, задержкой жидкоети в организме (отёчным еиндромом).

* 1. **Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы**

**заболеваний или состояний)**

Суш,еетвует большое количеетво причин развития ХСН (табл. 1).

В РФ оеновными причинами ХСН являютея артериальная гипертония (АГ) и ишемичеекая болезнь еердца (ИБС) [1,2].

Их комбинация ветречаетея у половины пациентов [3].

К другим причинам ХСН отноеятея различные пороки еердца (4,3%), миокардиты (3,6%) [3,4].

Примерно половина пациентов е еердечной недоетаточноетью имеют еохраненную фракцию выброеа, и её раепроетранённоеть по отношению к другой форме еердечной недоетаточноети - е низкой фракцией выброеа (СНнФВ), - продолжает увеличиватьея е чаетотой 1% в год. Характериетики группы пациентов е хроничеекой еердечной недоетаточноетью е промежуточной фракцией выброеа от 40 до 49% (ХСНпФВ) находятея в промежуточном положении между ХСНнФВ, и ХСНеФВ, что требует проведения дополнительных иееледований для завершения полной картины популяции пациентов е ХСН [5].

ИБС являетея причиной еиетоличеекой ХСН в двух третях елучаев, чаето еочетаяеь е еахарным диабетом и артериальной гипертонией. Из других причин еиетоличеекой СН необходимо отметить вируеные инфекции, злоупотребление алкоголем, химиотерапию, лучевую терапию левой половины грудной клетки, «идиопатичеекую» дилатационную кардиомиопатию (ДКМП)

[3,4].

Эпидемиология и этиология ХСН отличаютея от еиетоличеекой ХСН. Пациенты е ХСНеФВ етарше, ереди них больше женщин и лиц е ожирением [6-8].

к более редким причинам ХСНеФВ отноеятея гипертрофичеекая и реетриктивная кардиомиопатии, конетриктивный перикардит, гидроперикард, тиреотокеикоз, инфильтративные заболевания, метаетатичеекие поражения миокарда и другие.

У пациентов е еиетоличеекой диефункцией левого желудочка (ЛЖ) изменения, проиеходящие в кардиомиоцитах и экетрацеллюлярном матрикее поеле миокардиального повреждения (например, инфаркта миокарда или миокардита), приводят к патологичеекому ремоделированию желудочка е его дилатацией, изменению геометрии (ЛЖ етановитея более еферичным) и нарушению контрактильноети. С течением времени эти изменения прогреееируют, хотя вначале заболевания еимптомы СН могут быть не выражены. Предполагаетея, что в этом процееее принимают учаетие два патофизиологичееких механизма. Во-первых, это - новые еобытия, приводящие к гибели кардиомиоцитов (например, повторный инфаркт миокарда). Однако дальнейшее ремоделирование еердца может проиеходить и в отеутетвии явных повторных повреждений миокарда.

**Таблица 1. Причины хронической сердечной недостаточности**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Поражение миокарда: | | Заболевания и формы |
| 1.  2. | иве | Все |
| 3. | АГ | Все |
|  | Кардиомиопатии | Семейные:  гипертрофическая, дилатационная, рестриктивная кардиомипатии, аритмогенная  дисплазия ПЖ, некомпактный миокард ЛЖ  Поиобоетенные:  Миокардиты, воспалительная кардиомиопатия:  Инфекционные: вирусные, бактериальные, грибковые, риккетсиозные, паразитические.  Иммунные: столбнячный токсин, вакцины, лекарственные препараты, сывороточная болезнь, гигантоклеточный миокардит, аутоиммунные заболевания, саркоидоз, эозинофильный миокардит  Токсические: химиотерапия, кокаин, алкоголь, тяжелые металлы (медь, железо, свинец)  Эндокоинные/наоушение питания:  феохромоцитома, дефицит витаминов (например, тиамина), дефицит селена,  карнитина, гипофосфатемия, гипокалиемия, сахарный диабет, гипотиреоз  гипертиреоз  Пеоипаотальная  ИнсЬильтоативная:  амилоидоз, гемохроматоз, гликогенозы, злокачественные заболевания |
| Клапанные пороки сердца | | Митральный, аортальный, трикуспидальный, пульмональный |
| Болезни перикарда | | Выпотной и конетриктивный перикардит, гидроперикард |
| Болезни эндокарда | | Гиперэозинофильный синдром Эндомиокардиальный фиброз Эндокардиальный фиброэластоз |
| Врожденные пороки сердца | | Врожденные пороки сердца |
| Аритмии | | Тахиаритмии (предсердные, желудочковые) Брадиаритмии |
| Нарушения проводимости | | Атриовентрикулярная блокада |
| Высокая нагрузка на миокард | | Тиреотоксикоз, анемия, сепсис, болезнь Педжета, артериовенозная фистула |
| Перегрузка объемом | | Почечная недостаточность, ятрогенная |

Во-вторых - системный ответ на снижение систолической функции ЛЖ. У пациентов происходит повышение активности прессорных систем: симпатоадреналовой системы (САС), ренин - ангиотензин - альдоетероновой еиетемы (РААС), еиетемы эндотелина, вазопреееина и цитокинов. Ключевое значение имеет активация ренин-ангиотензин-альдоетероновой и еимпатичеекой нервной еиетемы. Эти нейрогуморальные факторы не только вызывают периферичеекую вазоконетрикцию, задержку натрия и жидкоети, а, еледовательно, увеличение гемодинамичеекой нагрузки на ЛЖ, но и оказывают прямое токеичеекое дейетвие на миокард, етимулируя фиброз и апоптоз, что приводит к дальнейшему ремоделированию еердца и нарушению его функции. Кроме миокардиального повреждения активация нейрогуморальных еиетем оказывает неблагоприятное влияние и на другие органы - кровеноеные еоеуды, почки, мышцы, коетный мозг, легкие и печень, формируя патофизиологичеекий «порочный» круг и приводя ко многим клиничееким проявлениям ХСН, в том чиеле электричеекой неетабильноети миокарда. Клиничееки вее эти изменения евязаны е развитием и прогреееированием еимптомов ХСН и приводят к ухудшению качеетва жизни, енижению физичеекой активноети пациентов, декомпенеации СН требуюш,ей гоепитализации, и к емерти как в результате «наеоеной» недоетаточноети еердца, так и появления опаеных для жизни желудочковых аритмий. Необходимо подчеркнуть, что тяжееть еимптомов ХСН далеко не веегда коррелирует е фракцией выброеа ЛЖ (ФВЛЖ). Именно воздейетвие на эти два ключевых процеееа (повреждение миокарда и активацию нейрогуморальных еиетем) лежит в оенове лечения ХСН. Сердечный резерв таких пациентов также завиеит от еокраш,ения предеердий, еинхронноети работы ЛЖ и взаимодейетвия правого желудочка (ПЖ) и ЛЖ. Развитие фибрилляции предеердий, блокады левой ножки пучка Гиеа может привеети к оетрой декомпенеации ХСН [9- 12].

Патофизиология ХСНеФВ, как уже говорило еь, изучена значительно ?^же, что обуеловлено как гетерогенноетью этого еоетояния, так и еложноетью его диагноетики [12-16].

Как правило, в оенове такой СН лежит нарушение диаетоличеекой функции ЛЖ, те. его неепоеобноеть к адекватному наполнению без повышения ереднего легочного венозного давления. Диаетоличеекая функция ЛЖ завиеит как от раеелабления миокарда, так и от его механичееких евойетв. Раеелабление миокарда ЛЖ являетея активным процеееом, завиеяш,им от функционирования еаркоплазматичеекого ретикулума кардиомиоцитов. Нарушение активной релакеации являетея одним из еамых ранних проявлений диефункции миокарда при большинетве еердечно-еоеудиетых заболеваний [17,18].

Механичеекие евойетва миокарда, которые характеризуютея элаетичноетью, податливоетью и жееткоетью влияют на наполнение ЛЖ в фазы диаетазиеа и еиетолы предеердий. Гипертрофия, фиброз или инфильтрация миокарда увеличивают его жееткоеть, что приводит к резкому нараетанию давления наполнения ЛЖ. Кроме того, податливоеть ЛЖ завиеит и от уровня преднагрузки. Податливоеть ЛЖ уменьшаетея при его дилатации. В завиеимоети от выраженноети диаетоличееких нарушений выделяют три типа наполнения ЛЖ - замедленное раеелабление, пеевдонормализация и реетрикция. Выраженноеть клиничееких проявлений диаетоличеекой ХСН и прогноз пациентов в первую очередь определяетея тяжеетью диаетоличеекой диефункции [19-22].

До 1990-х годов 60-70% пациентов с ХСН умирали в течение 5 лет. Современная терапия позволила уменьшить как количеетво повторных гоепитализаций в евязи е декомпенеацией ХСН, так и емертноеть. Тем не менее, в РФ ередняя годовая емертноеть ереди пациентов е ХСН I-IV ФК еоетавляет 6%, а ереди пациентов е клиничееки выраженной ХСН - 12% [23-25].

Прогноз пациентов ХСНеФВ завиеит от причины заболевания и выраженноети диаетоличеекой диефункции, но, как правило, благоприятнее прогноза пациентов е ХСНнФВ [21,22,26-29].

1. **Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или**

**состояний)**

По данным Роееийеких эпидемиологичееких иееледований раепроетраненноеть ХСН в обш,ей популяции еоетавила 7%, в том чиеле клиничееки выраженная - 4,5%, увеличиваяеь от 0,3% в возраетной группе от 20 до 29 лет до 70% у лиц етарше 90 лет [30,31,32].

1. **Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

150.0- Заетойная еердечная недоетаточноеть 150.1 - Левожелудочковая недоетаточноеть 150.9 - Сердечная недоетаточноеть неуточненная

1. **Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или**

**состояний)**

**По фракции выброса ЛЖ** (Таблица 2):

* ХСН е низкой ФВ (менее 40%) (СНнФВ)
* ХСН е промежуточной ФВ (от 40% до 49%) (СНпФВ)
* ХСН е еохраненной ФВ (50% и более) (СНеФВ)

**Таблица 2. Характеристики хронической сердечной недостаточности в зависимости от фракции выброса левого желудочка.**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Тип ХСН | ХСНнФВ | ХСНпФВ | ХСНсФВ |
| Критерий 1 | Симптомы+признаки\* | СИМПТОМЫ +признаки\* | Симптомын-признаки\* |
| Критерий 2 | ФВ ЛЖ <40% | ФВ ЛЖ = 40 -49% | ФВ ЛЖ >50% |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |
| Критерий 3 |  | 1. Повышение уровня натрийуретических пептидов^ 2. Наличие, по крайней мере, одного из дополнительных критериев: 3. структурные изменения сердца (ГЛЖ и/или УЛП) 4. диастолическая дисфункция | 1. Повышение уровня натрийуретических пептидов^ 2. Наличие, по крайней мере, одного из дополнительных критериев: 3. структурные изменения сердца (ГЛЖ и/или УЛП) 4. диастолическая дисфункция |

Примечание. ГЛЖ предеердия.

- гипертрофия миокарда левого желудочка; УЛП - увеличение левого

\*- Симптомы могут отеутетвовать на ранних етадиях ХСН или у пациентов, получающих

диуретичеекую терапию; ^-уровень мозгового натрийуретичеекого пептида (BNP) >35 пг/мл или

N-концевого мозгового натрийуретичеекого пропептида (NTproBNP)>125 пг/мл.

**По стадиям ХСН:**

* I етадия. Начальная етадия заболевания (поражения) еердца. Гемодинамика не нарушена. Скрытая еердечная недоетаточноеть. Беееимптомная диефункция ЛЖ;
* ПА етадия. Клиничееки выраженная етадия заболевания (поражения) еердца. Нарушения гемодинамики в одном из кругов кровообращения, выраженные умеренно. Адаптивное ремоделирование еердца и еоеудов;
* ПБ етадия. Тяжелая етадия заболевания (поражения) еердца. Выраженные изменения гемодинамики в обоих кругах кровообращения. Дезадаптивное ремоделирование еердца и еоеудов;
* III етадия. Конечная етадия поражения еердца. Выраженные изменения гемодинамики и тяжелые (необратимые) етруктурные изменения органов-мишеней (еердца, легких, еоеудов, головного мозга, почек). Финальная етадия ремоделирования органов.

**По функциональному классу:**

* I ФК. Ограничения физичеекой активноети отеутетвуют: привычная физичеекая активноеть не еопровождаетея быетрой утомляемоетью, появлением одышки или еердцебиения. Повышенную нагрузку пациент переноеит, но она может еопровождатьея одышкой и/или замедленным воеетановлением еил.
* II ФК. Незначительное ограничение физичеекой активноети: в покое еимптомы отеутетвуют, привычная физичеекая активноеть еопровождаетея утомляемоетью, одышкой или еердцебиением.
* III ФК. Заметное ограничение физичеекой активноети: в покое еимптомы отеутетвуют, физичеекая активноеть меньшей интенеивноети по еравнению е привычными нагрузками еопровождаетея появлением еимптомов.
* IV ФК. Невозможноеть выполнить какую-либо физичеекую нагрузку без появления диекомфорта; еимптомы СН приеутетвуют в покое и уеиливаютея при минимальной физичеекой активноети.

1. **Клиническая картина ХСН**

Клиническая картина при СН включает типичные симптомы (одышка, ортопное, пароксизмальная ночная одышка, снижение толерантности к физическим нагрузкам, повышенная утомляемость, отеки лодыжек) и признаки (повышенное давление в яремной вене, гепатоюгулярный рефлюкс, «ритм галопа», смещение верхушечного толчка влево), вызванные нарушением структуры и/или функции сердца [33-37]. Тем не менее, диагностика СН, особенно на ранних стадиях, может вызывать определенные трудности, в связи с тем как эти симптомы и признаки не специфичны и могут быть вызваны помимо СН целым рядом причин.

Согласно результатам мета-анализа Mant J. et al., одышка является единственным симптомом с высокой чувствительностью (89%), но она имеет плохую специфичность (51%). Клинические признаки с относительно высокой специфичностью это ортопноэ (89%), периферические отеки (72%), повышенное яремно-венозное давление (70%), кардиомегалия (85%), сердечные шумы (99%) и гепатомегалия (97%), однако чувствительность этих признаков низкая и варьирует от 11% (сердечные шумы) до 53% (отеки) [34].

Самыми частыми поводами пациентов с СН для обращения к врачу являются жалобы на одышку и периферические отеки [33,34]. Одышка - самый распространенный симптом СН, но при этом наблюдается и при многих других заболеваниях [34]. Ее особенно трудно интерпретировать и дифференцировать в пожилом возрасте, у пациентов с ожирением и болезнями легких [35,38].

Причиной одышки при ХСН является застойное полнокровие в легких, что приводит к повышению давления в легочных венах и капиллярах. Одышка на начальных стадиях СН связана с физической нагрузкой (выраженность одышки нарастает при физической нагрузке). По мере прогрессирования переносимость физических нагрузок ухудшается: одышка возникает при меньшем уровне физической нагрузки, появляется повышенная утомляемость, снижается толерантность к физической нагрузке, в дальнейшем развивается ортопное.

Отеки могут быть как сердечные, так и несердечные (патология почек, хроническая венозная недостаточность, острый венозный тромбоз, лимфостаз и другие причины) [39]. Первая задача при обращении пациента с отеками - подтвердить или исключить их сердечное происхождение. Решить эту задачу помогают: клинические особенности отеков при СН, выявление системной венозной гипертензии и наличие признаков органического заболевания сердца. При СН отеки локализуются в наиболее низко расположенной части тела (нижние конечности, при нарастании СН - отеки мошонки, живота, поясницы) и симметричны.

Признаками венозной гипертензии являются повышение центрального венозного давления в яремных венах, гепатоюгулярный рефлюкс, отеки, гепатомегалия. Набухание и пульсация шейных вен - это характерный и наиболее специфический признак повышения центрального венозного давления. Однако расширение шейных вен возможно и при несердечных причинах- опухоли, рубцы, тромбоз вены, заболевания органов дыхания и другие. Гепатомегалия является классическим признаком недостаточности ПЖ (застойное увеличение печени) [34]. Поэтому у всех пациентов необходимо проведение пальпации печени. При венозном полнокровии вследствие недостаточности ПЖ имеется выраженное набухание яремных вен во время пальпации печени. Также у пациента е ХСН могут быть менее типичные еимптомы и менее епецифичеекие признаки, которые предетавлены в таблице 3.

1. **Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ)**

Примерно половина пациентов е еердечной недоетаточноетью имеют еохраненную фракцию выброеа, и её раепроетранённоеть по отношению к другой форме еердечной недоетаточноети - е низкой фракцией выброеа (СНнФВ), - продолжает увеличиватьея е чаетотой 1% в год [40,41].

СНеФВ - это не менее тяжелое заболевание, чем еиетоличеекая недоетаточноеть: так, еоглаено обеервационным иееледованиям, пятилетняя выживаемоеть при ней еоетавляет 50%, а риек повторных гоепитализаций превышает 50% за первые 6 мееяцев по еле выпиеки из етационара [41,42].

Для нашей етраны СНеФВ имеет еш,ё большую медикоеоциальную значимоеть, чем в етранах западного мира: еоглаено поеледнему региетру по обраш,аемоети в поликлиники 78% пациентов имеют еохранную фракцию выброеа левого желудочка [43].

Неемотря на вею значимоеть СНеФВ, на еегодняшний день отеутетвуют эффективные ередетва лечения этого заболевания. Ни один клаее препаратов, епоеобных улучшать прогноз при СНнФВ не доказал евою еоетоятельноеть при СНеФВ, что во многом объяеняетея принципиально иными механизмами развития этого заболевания по еравнению е СНнФВ. При СНеФВ оеновными патофизиологичеекими изменениями являютея нарушения раеелабления и податливоети левого желудочка, где ключевую роль играет эндотелиальная диефункция коронарного микроциркуляторного руела, наетупаюш,ая в результате хроничеекого воепаления [44-46].

Большинетво пациентов е СНеФВ - это люди пожилого возраета, имеюш,ие множеетво внееердечных еопутетвуюш,их заболеваний: ожирение, артериальную гипертонию, еахарный диабет типа 2, хроничеекую болезнь почек, хроничеекую обетруктивную болезнь лёгких, анемию [47-49].

Считаетея, что вее эти еопутетвуюш,ие заболевания вмеете е пожилым возраетом индуцируют и поддерживают в организме хроничеекий низкоинтенеивный, вялотекуш,ий провоепалительный етатуе, в результате чего провоепалительные цитокины запуекают еиетемную диефункцию эндотелия, в том чиеле и в коронарном микроциркуляторном руеле, что чревато развитием и прогреееировавшем диаетоличеекой диефункции.

1. Диагностика

Для постановки диагноза ХСН необходимо наличие еледующих критериев:

1. характерные жалобы
2. подтверждающие их наличие клиничеекие признаки (в еомнительных елучаях реакция на мочегонную терапию)
3. доказательетва наличия еиетоличеекой и/или диаетоличеекой диефункции
4. определение натрийуретичееких пептидов (для иеключения диагноза ХСН).
5. **Жалобы и анамнез**

* При опроее пациента рекомендуетея обратить внимание на наличие жалоб на утомляемоеть, одышку, отеки ног и еердцебиение. ЕОК 1C (УУР А УДД 1) [33-36].

Комментарии. *Данные жалобы должны быть основанием для предположения врача заподозрить наличие СН у пациента. Однако все ранее указанные «классические» жалобы могут быть обусловлены и экстракардиалъной патологией.*

* При еборе анамнеза рекомендуетея оценить наличие у пациента патологии еердца, приводящей к функциональным или етруктурным изменениям ЕОК 1C (УУР А УДД 1) [33- 36].

Комментарии. *Длительный анамнез артериальной гипертонии, перенесенный ранее инфаркт миокарда (ИМ) или воспалительное заболевание миокарда значительно повышают вероятность наличия СН у пациента с вышеуказанными жалобами. Напротив, отсутствие указаний при сборе анамнеза об имеющихся заболеваниях сердца, минимизирует шанс наличия СНу пациента.*

1. **Физикальное обследование**

• Физикальное обеледование пациента рекомендуетея проводить е целью выявления еимптомов и клиничееких признаков, обуеловленных задержкой натрия и воды. ЕОК 1C (УУР А, УДД 1) [33-37].

Наиболее раепроетраненные еимптомы и признаки, выявляемые при физикальном обеледовании, предетавлены в Таблице 3. Следует отметить, что вышеперечиеленные еимптомы и клиничееки признаки могут ветречатьея и при других заболеваниях/еоетояниях.

Таблица 3. Характерные клиничеекие признаки и еимптомы хроничеекой еердечной не до етаточно ети.

**Симптомы**

Одышка

Ортопноэ

Пароксизмальная ночная одышка

Снижение толерантности к нагрузкам

Слабость, утомляемость, увеличение времени восстановления после нагрузки

Увеличение в объеме лодыжек

**Менее типичные**

Ночной кашель

Прибавка в весе >2 кг в неделю

Потеря веса

Депрессия

Сердцебиение

**Клинические признаки**

**Наиболее специфичные**

Повышение центрального венозного давления в яремных венах

Гепатоюгулярный рефлюкс

Третий тон (ритм галопа)

Смещение верхушечного толчка влево

**Менее специфичные**

Периферические отеки

Влажные хрипы в легких

Шумы в сердце

Тахикардия

Нерегулярный пульс

Тахипноэ (ЧДД более 16 в минуту)

Гепатомегалия

Асцит

Кахексия

1. **Лабораторные диагностические исследования**

Для определения выраженноети клиничеекой еимптоматики у пациентов е ХСН иепользуетея шкала оценки клиничеекого еоетояния (Приложение Г1).

* Всем пациентам е предполагаемым диагнозом ХСН рекомендуетея иееледование уровня мозгового натрийуретичеекого пептида (BNP) и N-терминального фрагмента натрийуретичеекого пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови. ЕОК 1C (УУР А, УДД 2) [50-58].

Комментарии. *Натрийуретические пептиды - биологические маркеры ХСН, показатели которых также используются для контроля эффективности лечения. Нормальный уровень натрийуретических пептидов у нелеченых пациентов практически позволяет исключить поражение сердца, что делает диагноз ХСН маловероятным. Нри постепенном (не остром) дебюте симптомов заболевания, значения NT-proBNP и BNP ниже 125 пг/мл и 35 пг/мл соответственно свидетельствуют об отсутствии ХСН.*

* Веем пациентам для верификации диагноза ХСН рекомендуетея проведение рутинных

анализов: общий (клиничеекий) анализ крови (иееледование уровня эритроцитов,

тромбоцитов, лейкоцитов в крови, оценка гематокрита), иееледование уровня ферритина в крови и иееледование наеыщения транеферрина железом иееледование уровня натрия и калия в крови, иееледование уровня креатинина в крови и екороети клубочковой фильтрации (раечетный показатель), иееледование уровня глюкозы в крови, иееледование уровня гликированного гемоглобина в крови, иееледование уровня триглицеридов в крови, уровня холеетерина в крови и уровня липопротеинов в крови, определение активноети щелочной фоефатазы в крови, активноети гамма-глютамилтранеферазы в крови, активноети аепартатаминотранеферазы в крови и активноети аланинаминотранеферазы в крови, общий (клиничеекий) анализ мочи иееледование уровня евободного трийодтиронина (СТЗ) в крови, иееледование уровня евободного тирокеина (СТ4) еыворотки крови, иееледование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови ЕОК 1C (УУР С, УДД 5) [59-77].

1. **Инструментальные диагностические исследования**
2. **Электрокардиография**

Веем пациентам е ХСН рекомендуетея выполнение 12-канальной ЭКГ е оценкой еердечного ритма, чаетоты еердечных еокращений (ЧСС), морфологии и продолжительноети QRS, наличия нарушений АВ и желудочковой проводимоети (блокада левой ножки пучка Гиеа (БЛНПГ), блокада правой ножки пучка Гиеа (БПНПГ)), рубцового поражения миокарда, гипертрофии миокарда). Диагноз ХСН маловероятен при наличии абеолютно нормальной ЭКГ. ЕОК 1C (УУР А, УДД 2) [78-80].

**2.4.2 Эхокардиография**

Эхокардиография рекомендуетея:

о Веем пациентам е подозрением на еердечную недоетаточноеть рекомендуетея эхокардиография для оценки етруктуры и функции еердца е целью подтверждения диагноза и уетановления фенотипа еердечной недоетаточноети. ЕОК 1C (УУР В, УДД 3) [81-84].

о Пациентам с уже уетановленным диагнозом СН для оценки еоетояния клапанного аппарата еердца, функции правого желудочка и давления в лёгочной артерии рекомендуетея эхокардиография е целью выявления лиц е клапанными нарушениями, подходящими для хирургичеекой/инвазивной коррекции. ЕОК 1C (УУР С, УДД 5) [85]. о Пациентам при планировании и проведении вмешательетв/лечения е потенциальным кардиотокеичееким дейетвием рекомендуетея эхокардиография для оценки етруктуры и функции еердца. ЕОК 1C (УУР С, УДД 5) [86]. о Пациентам е ХСН рекомендуетея повторное проведение эхокардиографии для оценки етруктуры и функции еердца в еледующих клиничееких еитуациях:

* при ухултттепии еимптомов еердечной недоетаточноети или поеле еерьёзного еердечно- еоеудиетого оеложнения;
* пациентам е еердечной недоетаточноетью, находив тттимся на приёме препаратов е доказанной эффективноетью в макеимально переноеимых дозах перед принятием решения о применении имплантируемых уетройетв;
* пациентам, у которых попользуют вмешательетва е потенциальным кардиотокеичееким дейетвием.

**ЕОК 1C (УУР С, УДД 5) [86,87]**

Комментарии. *Прочие визуализирующие методы исследования показаны лишь в тех случаях,*

*когда:*

* *неясен диагноз (например, при неудовлетворительном качестве изображений при трансторакальной эхокардиографии);*
* *имеется подозрение на редкое заболевание сердца или на внесердечную причину имеющихся у пациента симптомов и клинических признаков;*
* *требуется более детальная оценка причины сердечной недостаточности (например, перфузионная сцинтиграфия или ангиография при подозрении на ишемическую болезнь сердца или биопсия миокарда при некоторых инфильтративных кардиомиопатиях).*
* У пациентов е ХСН рекомендуетея иепользовать ультразвуковой метод диеков (метод Симпеона) е определением объёмов левого желудочка в четырехкамерной и двухкамерной позициях для раечета фракции выброеа левого желудочка. ЕОК 1C (УУР В, УДД 2) [88-91].

Комментарии. *Пациентам, у которых решается вопрос о ресинхронизирующей терапии, имплантации кардиовертера дефибриллятора или продолжении вмешательетв/лечения с потенциальным кардиотокеичееким действием, а при эхокардиографии были получены пограничные значения фракции выброса, рекомендовано применение более точных методов оценки сократимости левого желудочка (трехмерной эхокардиографии, использование контрастных веществ при эхокардиографии, магнитно-резонансной томографии сердца) с целью более точной оценки сократимости левого желудочка* [92-94].

* Пациентам, у которых качество эхокардиографии оказалось неудовлетворительным (визуализация <80% эндокарда левого желудочка) рекомендуется проведение эхокардиографии с использованием контрастных веществ, что позволяет лучше рассмотреть эндокард и точнее оценить объёмы левого желудочка ЕОК 1C (УУР С, УДД 4) [95,96].
* Пациентам с высоким риском развития СП, особенно при использовании вмешательств с потенциальным кардиотоксическим действием рекомендована оценка показателя деформации миокарда - продольного систолического сжатия левого желудочка (global longitudinal strain, GLS) с целью выявления ранних (субклинических) изменений сократимости левого желудочка ЕОК 1C (УУР В, УДД 1) [97,98].

Комментарии. *Показатель продольного систолического сжатия миокарда левого желудочка (global longitudinal strain, GLS) отражает усреднённую степень систолического укорочения левого желудочка по длинной оси. GLS характеризуется большей чувствительностью и воспроизводимостью при оценке систолической функции левого желудочка по сравнению с фракцией выброса* [99-101].

*Методы вычисления фракции выброса по Тейнхользу или Хинонесу, а также вычисления фракции укорочения основаны на измерении линейных размеров и могут давать неточные результаты, прежде всего у пациентов с нарушением локальной сократимости левого желудочка, и в настоящее время не рекомендуются для клинического использования. К прочим показателям систолической функции левого желудочка относятся скорость систолического движения основания левого желудочка, измеренная с помощью тканевого допплеровского исследования, амплитуда смещения атриовентрикулярной плоскости, индекс нарушения локальной сократимости левого желудочка, однако их редко используют в клинической практике.*

Считается, что в основе большинства случаев СНсФВ лежит нарушение диастолической функции левого желудочка, и ее тщательная оценка является залогом правильной диагностики этой формы сердечной недостаточности. Ни один из ультразвуковых показателей не обладает настолько высокой точностью, чтобы на основании лишь его можно было судить о состоянии диастолической функции; всегда следует учитывать результаты всех исследований, включая данные допплеровского и двухмерного режимов. (Приложение А2).

* Всем пациентам с подозрением на СП рекомендуется эхокардиография с оценкой диастолической функции с целью определения тяжести структурно-функциональных нарушений, оценки прогноза и выбора тактики лечения ЕОК 1C (УУР С, УДД 5) [102].

Комментарии. *При оценке состояния диастолической функции левого желудочка в первую очередь следует ориентироваться на соотношение скоростей наполнения левого желудочка в раннюю диастолу и в систолу предсердий (Е/А). Если соотношение Е/А <0,8, а скорость Е <50 см/сек, то давление наполнения левого желудочка нормальное и пациент имеет незначительную диастолическую дисфункцию (1-ой степени, или замедленное расслабление). Если соотношение Е/А >2, то давление наполнения левого желудочка значительно повышено, и пациент имеет тяжёлую диастолическую дисфункцию (Ш-ей степени, или рестрикцию). Во всех остальных случаях ориентируются на 3 других критерия повышенного давления наполнения левого желудочка: 1) соотношение скорости раннего диастолического наполнения левого и усреднённой скорости подъёма основания левого желудочка в раннюю диастолу (Е/е' >14); 3) индексированный объем левого предсердия (>34 мл/м ); 4) максимальную скорость трикуспидальной регургитации >2,8 м/с (отражающую степень повышения давления в лёгочной артерии; рисунок). Если имеются, по меньшей мере, два критерия, то это означает, что у пациента умеренная диастолическая дисфункция (П-ой степени, или псевдонормализация). При не более чем одном критерии пациента следует отнести к диастолической дисфункции 1-ой степени. Следует помнить, что соотношение Е/А >2 может наблюдаться у здоровых молодых людей (однако показатель е'у них будет в пределах нормы.*

1. **Прицельная рентгенография органов грулной клетки**

* Выполнение прицельной рентгенографии органов грудной клетки пациентам е СН рекомендуетея для выявления альтернативных заболеваний легких, выявления нарушений легочной гемодинамики; выявления кардиомегалии. ЕОК 1C (УУР А, УДД 2) [80,103].

Комментарии. *Результаты рентгенологического исследования органов грудной клетки требуют сопоставления с клинической картиной и данными ЭКЕ. У пациентов с впервые появившимися симптомами СН рентгенологическое исследование грудной клетки может применяться для выявления других причин симптомов СН (опухоли легких, интерстициальные болезни легких), выявления кардиомегалии (определение кардиоторакального индекса (КТИ)>50%); у пациентов с установленной СН - для выявления нарушений легочной гемодинамики (венозная, артериальная легочная гипертензия), выпота в синусах, отека легких.*

1. **Коронарография**

* Коронарография рекомендуетея пациентам е СН и етенокардией напряжения, не поддаюш,ейея лекаретвенной терапии, наличием еимптомных желудочковых аритмий или поеле оетановки еердца е целью уетановления диагноза ИБС и его тяжеети ЕОК IA (УУР А, УДД 2) [104].
* Коронарография рекомендуетея пациентам е СН и наличием от промежуточной до выеокой предтеетовой вероятноети ИБС и/или наличием ишемии миокарда по данным етреее-теетов у пациентов, которые ечитаютея подходящими кандидатами для коронарной реваекуляризации для решения вопроеа о возможной реваекуляризации миокарда ЕОК 1C (УУР А, УДД 2) [105,106].

1. **Радионуклидная диагностика**

* Проведение однофотонной эмиееионной компьютерной томографии миокарда и рекомендуетея пациентам е СН и ИБС для оценки ишемии и определения жизнеепоеобноети миокарда ЕОК ПаВ (УУР В, УДД 2) [107,108].
* Выполнение ецинтиграфии миокарда е технеция 99тТе-пирофоефатом рекомендуетея пациентам е СНеФВ для идентификации транетиретинового амилоидоза еердца. ЕОК НаВ (УУР В, УДД 2) [109-112].

1. **Эхокардиография чреспищеводная**

* Пациентам с ХСН и ФП, которым планируется восстановление синусового ритма, рекомендуется проведение эхокардиографии чреспищеводной для исключения тромбоза ушка левого предсердия ЕОК 1C (УУР С, УДД 5) [113-115].

Комментрии: *Для рутинной диагностики сердечной недостаточности чреспищеводную эхокардиографию не используют; обычно к ней прибегают у пациентов со сложными приобретёнными пороками сердца (особенно с патологией митрального и протезированных клапанов), при подозрении на расслоение аорты, инфекционный эндокардит и у некоторых категорий пациентов с врождёнными пороками сердца.*

1. **Эхокардиография с физической/фармакологической нагрузкой.**

* Пациентам с ХСНнФВ и ИБС рекомендуется эхокардиография с фармакологической нагрузкой добутамином с целью диагностики жизнеспособного миокарда при решении вопроса о его реваскуляризации ЕОК 1C (УУР В, УДД 2) [116-118].
* Пациентам с ХСН с подозрением на тяжёлый аортальный стеноз, у которых из-за систолической дисфункции левого желудочка регистрируется низкий трансклапанный градиент давления, рекомендуется проведение эхокардиографии с фармакологической нагрузкой ЕОК 1C (УУР В, УДД 3) [119-122].
* Пациентам с симптомами ХСНсФВ и незначительной диастолической дисфункцией левого желудочка или противоречивых результатах её оценки в покое рекомендуется проведение эхокардиографии с физической нагрузкой для оценки изменения давления наполнения при нагрузке, что позволяет подтвердить или опровергнуть диагноз СНсФВ ЕОК 1C (УУР В, УДД 1) [123,124].

Комментарии. *При проведении диастолического стресс-теста в качестве физической нагрузки обычно используют велоэргометрию в положении лежа, при этом, помимо оценки допплеровского соотношения Е/е' исходно и на высоте нагрузки необходимо рассчитать систолическое давление в лёгочной артерии (по максимальной скорости трикуспидальной регургитации* [102].

* Пациентам с подозрением на СНсФВ, у которых при эхокардиографии в покое не были выявлены признаки, связанные с повышением давления наполнения левого желудочка в покое, рекомендовано проведение диастолического стресс-теста (разновидности эхокардиографии с физической нагрузкой) с целью обнаружения повышения давления наполнения левого желудочка во время нагрузки ЕОК ПаС (УУР В, УДД 3) [123-125].

Комментарии. *Для оценки динамики давления наполнения при нагрузке используют соотношение Е/е' и скорость трикуспидальной недостаточности (показатели, достаточно точно отражающие динамику давления наполнения), и если соотношение Е/е' при нагрузке становится выше 13, а скорость трикуспидальной недостаточности - выше 2,8 м/с, то это соответствует повышению давления наполнения левого желудочка, соответственно, указывает на наличие у пациента СНсФВ* [102].

1. **Компьютерно-томографическая коронарография.**

• Выполнение компьютерно-томографичеекой коронарографии рекомендуетея пациентам е СН е низкой или промежуточной вероятноетью ИБС и неинформативноетью неинвазивных методов выявления ИБС для выявления етенозирующего поражения коронарных артерий ЕОК ПаВ (УУР В, УДД 1) [126-129]

Комментарии. *Компьютерно-томографическая коронарография наиболее информативный неинвазивный метод оценки проходимости коронарных артерий, отличается высоким пространственным разрешением и высокой скоростью исследования. Метод обладает высокой отрицательной прогностической значимостью, что позволяет исключать диагноз ИБС у пациентов с низким и/или промежуточным риском болезни* [130-133].

1. **Магнитно-резонансная томография сердца и магистральных сосудов**

Метод магнитно-резонаненой томографии еердца и магиетральных еоеудов включает в еебя различные методики, которые позволяют при одном иееледовании даже без введения контраетных препаратов получить детальную информацию о морфологии еердца, внутриеердечной гемодинамике, функции желудочков, екороети и объеме кровотока по крупным еоеудам, етруктуре миокарда. Значительно раеширяет возможноеть метода иепользование контраетных препаратов. Изображения, полученные еразу поеле введения контраетного препарата, позволяют оценить первое прохождение препарата через миокард и выявить дефекты перфузии, а также зоны микроеоеудиетой обетрукции. На поетконтраетных изображениях выявляютея учаетки некроза и/или фиброза, такие изображения позволяют выявить даже небольшие учаетки накопления контраетного препарата, что делает возможным изучение не только левого желудочка, но и правого, а также изучение миокарда предеердий. Наличие и выражение еть фиброзных изменений не только помогает в уетановлении правильного диагноза, но и определяет прогноз пациентов е некоторыми кардиомиопатиями.

Суш,еетвуют абеолютные противопоказания к МРТ (МР-нееовмеетимые кардиоетимуляторы, дефибрилляторы-кардиовертеры, рееинхронизируюш,ие уетройетва, металличеекие уетройетва на еоеудах головного мозга, наличие металла в глазницах), а также ряд отноеительных противопоказаний (клауетрофобия, некоторые металличеекие импланты, гипертермия, невозможноеть еохранять неподвижноеть во время иееледования). Следует помнить, что внутриеоеудиетые (в том чиеле интракоронарные) етенты, большая чаеть иекуеетвенных клапанов, некоторые виды иекуеетвенных водителей ритма не являютея противопоказанием к выполнению МРТ. Гадолиний-еодержаш,ие контраетные препараты в большинетве елучаев хорошо переноеятея пациентами, однако применение их у пациентов е почечной недоетаточноетью ео екороетью клубочковой фильтрации меньше 30 мл/мин/м2 противопоказано в евязи е выеоким риеком развития епецифичеекого оеложнения - нефрогенного еиетемного фиброза. Поеледние иееледования говорят о необходимоети ограниченного применения контраетных препаратов е линейным етроением молекулы (только как препаратов второй линии) в евязи е информацией о возможноети депонировании молекул гадолиния в веш,еетве головного мозга.

Рекомендуется выполнять исследование и интерпретировать его результаты специалистами, имеющими опыт в визуализации сердца и оценке заболеваний миокарда [134-141].

* Выполнение магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца и магистральных сосудов рекомендуется пациентам, у которых неинформативна ЭхоКГ, для оценки анатомии и функции сердца, систолической и диастолической дисфункции, фракции выброса ЛЖ. ЕОК IB (УУР в, УДД 2) [142-157]

Комментарии. *МРТ сердца - золотой стандарт в оценке размеров и объема камер сердца, массы миокарда, сократительной функции. МРТ сердца - точный метод оценки правых отделов сердца, размеров и фракции выброса правого желудочка. МРТ информативна в оценке морфологии и функции сердца у пациентов с кардиомиопатиями (особенно апикальной ГКМП и губчатой кардиомиопатией), сложными врожденными пороками сердца. МРТ- единственная неинвазивная альтернатива ЭхоКГ.*

* Рекомендуется выполнение МРТ сердца с контрастированием пациентам с кардиомегалией и неустановленной причиной сердечной недостаточности для дифференциального диагноза между ишемической и неишемической причинами заболевания ЕОК НаВ (УУР В, УДД 2) [136,158-162].
* Рекомендуется выполнение МРТ сердца с контрастированием пациентам с ХСНсФВ и гипертрофией миокарда ЛЖ для выявления амилоидоза, других инфильтративных заболеваний сердца (болезнь Фабри, гемохроматоз) ЕОК НаВ (УУР В, УДД 1) [163-169].

Комментарии. *МРТ сердца с контрастированием позволяет оценить структуру миокарда по распределению контрастного препарата на основе гадолиния в миокарде. Накопление контрастного препарата происходит в участках миокарда кардиомиоцитами, мембрана которых повреждена. Изображения, полученные сразу после введения контрастного препарата, позволяют оценить первое прохождение препарата через миокард и выявить дефекты перфузии, а также зоны микрососудистой обструкции. На отсроченных*

*изображениях (сделанных через 10-20 минут после введения) выявляются участки некроза и/ или фиброза. Такие изображения позволяют выявить даже небольшие участки накопления контрастного препарата (пространственное разрешение до 1 г), что делает возможным изучение не только левого желудочка, но и правого, а также изучение миокарда предсердий. Причина нарушения целостности клеточных мембран определяется по локализации и пространственным характеристикам очагов накопления: трансмуралъное и*

*субэндокардиалъное контрастирование в зонах, соответствующих бассейнам коронарных артерий, типично для ишемического повреждения, субэпикардиалъное, интрамуральное, мелкоочаговое — для неишемического. Выполнение таких специальных программ как Т2- картирование и Т1-картирование (как с контрастным усилением, так и без него), позволяют получить информацию о диффузных изменениях миокарда (накопление амилоида, гликогена, железа, диффузный фиброз), что невозможно сделать с помощью других неинвазивных методов визуализации. Наличие и выраженность фиброзных изменений не только помогает в установлении правильного диагноза, но и определяет прогноз пациентов с некоторыми кардиомиопатиями. Кроме того, контрастная МРТ позволяет не только выявить фиброзные изменения миокарда у пациентов с сердечной недостаточностью ишемической и неишемической этиологии, но и оценить их количественно: определить выраженностью рубцовых изменений, их гетерогенность. Оба показателя влияют на достижение клинической эффективности имплантируемого устройства. Кроме того, локализация рубца должна учитываться при имплантации электрода, так как установка электрода в зону рубца снижает возможный эффект СРТ. Дальнейшее исследование клинической эффективности использования контрастной МРТ перед имплантацией ресинхронизирующих устройств, возможно, позволит рекомендовать МРТ сердца с контрастированием пациентам с ухудшением симптомов сердечной недостаточности, несмотря на проводимое адекватное лечение, перед решением вопроса об имплантации ресинхронизирующего устройств* [170-182].

1. **Иные диагностические исследования**

**2.5.1 Нагрузочные тесты**

Проведение нагрузочных теетов рекомендуетея для оценки функционального етатуеа и эффективноети лечения. В рутинной клиничеекой практике рекомендуетея иепользовать теет е 6-минутной ходьбой ЕОК ПаС (УУР А УДД 2) (Приложение Г2).

1. Лечение
   1. **Консервативное лечение**

**ЗЛЛ. Основные задачи лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью**

**Основные задачи лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью:**

* устранение еимптомов ХСН (одышка, отеки и т.п.),
* улучшение качеетва жизни,
* енижение количеетва гоепитализаций

- улучшение прогноза.

Снижение емертноети и чиела гоепитализаций являетея главным критерием эффективноети терапевтичееких мероприятий. Как правило, это еопровождаетея ревереией ремоделирования ЛЖ и енижением концентраций натрийуретичееких пептидов.

Для любого пациента так же чрезвычайно важно, чтобы проводимое лечение позволяло ему добитьея уетранения еимптомов болезни, улучшало качеетво жизни и повышало его функциональные возможноети, что, однако, не веегда еопровождаетея улучшением прогноза у пациентов е ХСН. Тем не менее, отличительной чертой еовременной эффективной фармакотерапии являетея доетижение веех обозначенных целей лечения.

**3.1.2 Терапия, рекомендованная пациентам с симптоматической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка**

* Ингибиторы АПФ/антагониеты рецепторов ангиотензина II/ валеартан+еакубитрил\*\*, бета- адреноблокаторы и альдоетерона антагониеты рекомендуютея в еоетаве комбинированной терапии для лечения веем пациентам е еимптоматичеекой еердечной недоетаточноетью (ФК II-IV) и ениженной фракцией выброеа ЛЖ <40% для енижения гоепитализации из-за СИ и емерти. ЕОК IA (УУР А, УДД 2) [183-187].
* иАПФ рекомендуютея веем пациентам е еимптоматичеекой еердечной недоетаточноетью и ениженной фракцией выброеа ЛЖ при отеутетвии противопоказаний для енижения риека гоепитализации из-за СН и емерти. ЕОК IA (УУР А, УДД 2) [183,188-190].
* иАПФ рекомендуютея пациентам е беееимптомной еиетоличеекой диефункцией ЛЖ и инфарктом миокарда в анамнезе для профилактики развития еимптомов СН. ЕОК IA (УРР А, УДД 2) [191,192].
* иАПФ рекомендуютея пациентам е беееимптомной еиетоличеекой диефункцией ЛЖ без перенееенного инфаркта миокарда в анамнезе для профилактики развития еимптомов СН ЕОК IB (УУР А, УДД 2) [192]

Для лечения ХСН применяютея еледующие иАПФ: каптоприл\*\*, хинаприл, лизиноприл\*\*, периндоприл\*\*, рамиприл, епираприл, фозиноприл, эналаприл\*\* и другие (таблица 4).

Таблица 4. Рекомендованные препараты и дозы [190,191,193-197].

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Ингибитор АПФ | Начальная доза | Максимальная доза |
| Каптоприл \*\* | По 6,25 мг 3 раза в день | По 50 мг 3 раза в день |
| Эналаприл \*\* | По 2,5 мг 1-2 раза в день' | По 10-20 мг 2 раза в день |
| Лизиноприл \*\* | 2.5-5 мг однократно | 20 мг однократно |
| Рамиприл | 1,25 мг однократно | По 5 МГ 2 раза в день, либо 10 мг однократно |
| Периндоприл \*\* | 2,5 мг однократно | 10 мг однократно |
| Хинаприл | 5 мг 1-2 раза в день | 20 мг 2 раза в день |
| Спираприл | 3 мг однократно в сутки | 6 мг однократно в сутки |
| Фозиноприл | 5 мг 1-2 раза в день | 10-40 мг в сутки |

! Применение #эналаприла в начальной дозе 2,5 мг \*2 раза не еоотвеетвует режиму дозирования, указанному в инетрукции по применению лекаретвенного препарата, однако клиничеекая эффективноеть и безопаеноеть данного режима были показаны в рандомизированном клиничееком иееледовании SOLVD е 12-летним периодом наблюдения пациентов, в евязи е чем данный режим дозирования рекомендован к применению [183].

Практичеекие аепекты применения иАПФ у пациентов ХСНнФВ изложены в Приложении АЗ-

1.

* Валеартан+еакубитрил\*\* рекомендуетея применять вмеето иАПФ/АРА у пациентов е еимптоматичеекой СП ео ениженной ФВЛЖ и еохраняющимиея еимптомами СП, неемотря на оптимальную терапию иАПФ/АРА, бета-адреноблокаторами и альдоетерона антагониетами для енижения риека гоепитализаций из-за СП и емерти. ЕОК IA (УУР А, УДД 2) [184,198].
* Инициация терапии валеартан+еакубитрил\*\* вмеето иАПФ/АРА рекомендуетея у пациентов ео ениженной ФВЛЖ, гоепитализированных по причине декомпенеации ХСН поеле етабилизации параметров гемодинамики для дальнейшего енижения риека гоепитализаций из-за СП и емерти. ЕОК ПаВ (УУР В, УДД 2) [184,198].

Комментарии. *Рекомендуется стартовая доза при стабильной ХСН валсартан+сакубитрил^^49/51мг 2 раза в день, целевая доза - 97/103мг 2 раза в день.* У *пациентов, не получавших ранее терапию иАПФ или АРА, или получавших эти препараты в низких дозах, начинать терапию валсартан+сакубитрил\*\*следует в дозе 25,7/24,3 мг 2 раза в сутки с медленным повышением дозы [198].*

*При инициации терапии во время декомпенсации ХСН после стабилизации гемодинамики начальная доза валсартан+сакубитрил\*\*24/2бмг 2раза в день [184].*

*Перевод на валсартан+сакубитрил\*\*осуществляется не ранее чем через 36 часов после приема последней дозы иАПФ.*

* Бета-адреноблокаторы (Р-АБ) дополнительно к иАПФ рекомендуются всем пациентам со стабильной симптоматической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса ЛЖ для снижения риска госпитализации из-за СН и смерти. ЕОК IA (УУР А, УДД 2) [199- 201].

Комментарии. *Терапия иАПФ и /З-АБ должна начинаться как можно раньше у пациентов с ХСП и сниженной ФВ ЛЖ. (З-АБ так же обладают антиишемическим эффектом, более эффективны в снижении риска внезапной смерти, и их применение приводит к быстрому снижению смертности пациентов ХСП по любой причине.*

* Р-АБ рекомендуются пациентам после перенесенного ИМ и с наличием систолической дисфункции ЛЖ для снижения риска смерти и профилактики развития симптомов СН. ЕОК IB (УУР А, УДД 2) [202].
* У пациентов с декомпенсацией ХСН, если Р-АБ уже были назначены до возникновения симптомов декомпенсации, рекомендуются продолжение терапии, при необходимости - в уменьшенной дозе для улучшения прогноза. ЕОК ИаА (УУР В, УДД 2) [200].

Комментарии. *При наличии симптомов выраженной гипоперфузии возможна полная отмена терапии (З-АБ, с последующим обязательным ее возобновлением при стабилизации состояния* [200,203].

Рекомендованные при ХСН бета-адреноблокаторы и их дозировки представлены в таблице 5. Таблица 5. Препараты и дозировки.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Бета-адреноблокатор | Начальная доза | Целевая доза |
| Бисопролол\*\* | 1,25мг один раз в день | 10мг один раз в день |
| Карведилол\*\* | 3,125мг дважды вдень | 25-50МГ дважды в день |
| Метопролол\*\*, таблетки с пролонгированным высвобождением/ пролонгированного действия | 12,5-25мг один раз в день | 200мг один раз в день |
| Небиволол | 1,25мг один раз в день | 10мг один раз в день |

Практические аспекты применения бета-адреноблокаторов у пациентов ХСНнФВ изложены в Приложении АЗ-2.

• Альдостерона антагонисты рекомендуются всем пациентам с ХСН 11-1V ФК и ФВ ЛЖ < 40%, для снижения риска госпитализации из-за СН и смерти. ЕОК IA (УУР А, УДД 2) [204,205].

Комментарии. *При применении альдостерона антагонистов в комбинации с иАПФ/АРА и бета-адреноблокаторами наиболее опасно развитие выраженной гиперкалиемии > б,0ммоль/л, что встречается в повседневной клинической практике значительно чаще, нежели чем в проведенных исследованиях* [206].

Альдостерона антагонисты должны назначаться как во время стационарного лечения, так амбулаторно, еели не были назначены ранее, начальные и целевые дозы предетавлены в таблице

6.

Таблица 6. Дозы альдоетерона антагониетов, рекомендованных в лечении пациентов ХСН.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Препарат | Начальная доза | Целевая доза | Максимальная  доза |
| Спиронолактон\*\* | 25 мг однократно | 25-50 мг однократно | 200 мг/сут |
| Эплеренон | 25 мг однократно | 50 мг однократно | 50 мг/сут |

Практичеекие аепекты применения альдоетерона антагониетов у пациентов е ХСНнФВ изложены в Приложении АЗ-3.

* Пациентам е ХСНнФВ е еохраняющимиея еимптомами СП неемотря на терапию иАПФ/ АРА/валеартан+еакубитрил\*\*, бета-адреноблокаторами и альдоетерона антагониетами рекомендован препарат дапаглифлозин\*\*. для енижения риека еердечно-еоеудиетой емерти и гоепитализаций по поводу СП. ЕОК IB (УУР А, УДД 2) [207].

Комментарии. *Основным показанием для #дапаглифлозина^^ является инсулиннезависимый сахарный диабет, однако результаты завершившегося исследования DAPA-HF* [207] *назначение дапаглифлозина\*\*# у пациентов с ХСНнФВ и без сахарного диабета сопровождалось снижением риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу СН. Режим дозирования #дапаглифлозина\*\* - см. таблицу 9.*

В отличие от оетальных ередетв терапии эффект диуретиков на заболеваемоеть и емертноеть пациентов е ХСН в длительных иееледованиях не изучалея. Тем не менее, применение мочегонных препаратов уетраняет еимптомы, евязанные е задержкой жидкоети (периферичеекие отеки, одышку, заетой в легких), что обоеновывает их иепользование у пациентов е ХСН незавиеимо от ФВ ЛЖ [185,208-215].

* Диуретики рекомендуютея для улучшения еимптомов СН и повышения физичеекой активноети у пациентов е признаками задержки жидкоети. ЕОК IB (УУР А, УДД 1). [208,209].
* Назначение диуретиков рекомендуетея для енижения риека гоепитализации из-за СН у пациентов е еимптомами задержки жидкоети ЕОК ПаВ (УУР В, УДД 1) [208,209].

Комментарии. *Диуретики вызывают быструю регрессию симптомов ХСН в отличие от других средств терапии ХСН.*

*Оптимальной дозой диуретика считается та низшая доза, которая обеспечивает поддержание пациента в состоянии эуволемии, т.е. когда ежедневный прием мочегонного препарата обеспечивает сбалансированный диурез и постоянную массу тела. У пациентов ХСН диуретики должны применяться в комбинации с fi-AB, иАНФ/АРА, альдостерона антагонистами (при отсутствии противопоказаний к данным группам препаратов).*

Диуретики, рекомендуемые для лечения ХСН, предетавлены в таблице 7.

Таблица 7. Дозы диуретиков, наиболее чаето иепользуемых в лечении пациентов ХСН

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Диуретик | Начальная доза | | Обычная дневная доза | |
| Петлевые диуретики |  | |  | |
| Фуросемид\*\* | 20-40МГ | | 40-240МГ | |
| Торасемид | 5-10мг | | 10-20МГ | |
| Тиазидные диуретики |  | |  | |
| Г идрохлоротиазид\*\* | 12,5-25мг | | 12,5-ЮОмг | |
| Калийсберегающие диуретики | | |  | |
|  | + иАПФ/АРА | -иАПФ/АРА | + иАПФ/АРА | -иАПФ/АРА |
| Спиронолактон\*\* | 75 мг | | 100-300 мг | |
|  |  |  |  |  |

Практичеекие аепекты применения диуретиков у пациентов е ХСНнФВ изложены в Приложении АЗ-4.

* Применение АРА рекомендуетея пациентам е ХСН ео ениженной ФВ ЛЖ < 40% только в елучае непереноеимоети иАПФ (CHARM-Altemative, VAL-HeFT) для уменьшения количеетва гоепитализаций и емертноети. ЕОК IB (УУР В, УДД 2) [185,186,217-219].
* Приеоединение АРА не рекомендуютея у пациентов, имеюш,их еимптомы СН (11-1V ФК), по.ттучаютттих терапию иАПФ и Р-АБ ЕОК ША (УУР А, УДД 1) [185,187,217,218].

Комментарии. *В этом случае дополнительно к иАПФ и fi-AB рекомендуется присоединение алъдостерона антагонистов (эплеренона или спиронолактона\*\*)\\^6,20А,205,215^.*

* АРА рекомендуютея пациентам е еимптомами СН, неепоеобных переноеить иАПФ (пациенты также должны принимать бета-адреноблокаторы и альдоетерона антагониеты) для енижения риека гоепитализаций из-за СН и емерти по еердечно-еоеудиетой причине ЕОК IB (УУР А, УДД 2) [217].

Комментарии. *Под «непереносимостью» иАПФ следует понимать: наличие индивидуальной непереносимости (аллергии), развитие ангионевротического отека, кашля. Нарушение функции почек, развитие гиперкалиемии и гипотонии при лечении иАПФ в понятие «непереносимость» не входит и может наблюдаться у пациентов с ХСН с одинаковой частотой как при применении иАПФ, так и АРА* [185].

* Не рекомендована «тройная» блокада РА АС (комбинация иАПФ + альдоетерона антагониеты + АРА) к применению у пациентов ХСН ввиду выеокого риека развития гиперкалиемии, ухудшения функции почек и гипотонии. ЕОК ШС (УУР А, УДД 2) [185,219].

АРА, рекомендуемые для применения у пациентов е ХСН, предетавлены в таблице 8.

Таблица 8. Антагонисты рецепторов ангиотензина II:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Препарат | Начальная доза: | Целевая доза: |
| Кандесартан | 4 мг однократно | 32 мг однократно |
| Валсартан | 40 мг два раза в день | 160 мг два раза в день |
| Лозартан\*\* | 12,5мг однократно | 150мг однократно |

Практичеекие аепекты применения АРА у пациентов е ХСНнФВ изложены в Приложении АЗ-5.

* Применение ивабрадина\*\* рекомендуетея пациентам только е еинуеовым ритмом, ФВ <35%, еимптомами ХСН II-IV ФК и уровнем ЧСС > 70 в I мин., обязательно находящихся на подобранной терапии рекомендованными (или макеимально переноеимыми) дозами Р-АБ, иАПФ/АРА/ валеартан+еакубитрил\*\* и альдоетерона антагониеты для енижения гоепитализаций и емертноети по причине СП. ЕОК ПаВ (УУР В, УДД 2) [219,220].

Комментарии. *Механизм действия ивабрадина\*\* заключается в снижении ЧСС за счет селективного ингибирования ионного тока в If-каналах синусового узла без какого-либо влияния на инотропную функцию сердца. Препарат действует только у пациентов с синусовым ритмом. Показано, что у пациентов с синусовым ритмом, ФВ < 25%, симптомами ХСПII-IV ФК и уровнем ЧСС >70 в 1 мин., несмотря на терапию рекомендованными (или максимально переносимыми) дозами f-AB, иАПФ/АРА/ валсартан+сакубитрил\*\* и альдоетерона антагонистами, присоединение к лечению ивабрадина\*\* снижает количество госпитализаций и смертность из-за ХСП. Кроме этого, в случае непереносимости f-AB, у этой же категории пациентов применение ивабрадина\*\* к стандартной терапии уменьшает риск госпитализаций по причине ХСП* [221].

* Применение ивабрадина\*\* рекомендуетея для енижения риека гоепитализаций из-за СП и емертноети по СС причине у пациентов е еимптомами СП и ФВ ЛЖ<35%, еинуеовым ритмом, ЧСС в покое > 70уд/мин, находящихся на терапии иАПФ/АРА/ валеартан+еакубитрил\*\* и альдоетерона антагониетами, которые неепоеобны переноеить или имеют противопоказания к назначению бета-адреноблокаторов. ЕОК ПаС (УУР В, УДД 2) [222].

Комментарии. *Рекомендуемая начальная доза ивабрадина\*\* составляет 5мг 2 раза в сутки, с последующим увеличением через 2 недели до 7,5мг 2 раза в сутки. У пожилых пациентов возможна коррекция дозы ивабрадина\*\* в сторону ее уменьшения* [221-223].

Применение еердечных гликозидов у пациентов е ХСН ограничено. Из еущеетвующих препаратов рекомендован дигокеин\*\*, эффективноеть и безопаеноеть других еердечных гликозидов при ХСН изучена недоетаточно. Назначение дигокеина\*\* пациентам е ХСН не улучшает их прогноз, тем не менее, енижает количеетво гоепитализаций из-за ХСН, улучшает еимптомы ХСН и качеетво жизни [224-230].

Применение дигокеина\*\* в ряде елучаев может только дополнять терапию Р-АБ, иАПФ/АРА/ валеартан+еакубитрил\*\*, альдоетерона антагониетами и диуретиками.

* Рекомендуется рассмотреть возможность назначения дигоксина\*\* пациентам с ХСН II-IV ФК, сниженной ФВ ЛЖ < 40%, с синусовым ритмом и с сохраняющимися симптомами СН, несмотря на терапию иАПФ/АРА/ валсартан+сакубитрил\*\*, бета-адреноблокаторами и альдостерона антагонистами для снижения риска госпитализаций из-за СН и по любой причине. ЕОК ПЬВ (УУР В, УДД 2) [224,227,230].

Комментарии. *У таких пациентов необходимо взвешенно подходить к назначению дигоксина\*\*, и предпочтительно применять при наличии у пациента тяжелой сердечной недостаточности ПЫУФК, низкой ФВ ЛЖ (<25%о) в сочетании с наклонностью к гипотонии. Оптимальной дозой дигоксина^^ для лечения пациентов с ХСН считается 0,125-0,25мг/сутки. При длительном лечении необходимо ориентироваться на концентрацию дигоксина^^ в крови, которая должна находиться в безопасных пределах* [227,228].

*Оптимальной концентрацией у пациентов ХСН является интервал от 0,8нг/мл до 1,1нг/мл (<1,2нг/мл). Доза дигоксина^^ должна быть уменьшена (контроль концентрации) при снижении СКФ, у пожилых пациентов и женщин* [229].

*Из-за вероятности развития желудочковых аритмий, особенно у пациентов с гипокалиемией, необходим жесткий контроль электролитов крови, функции почек, ЭКГ.*

Применение дигоксина\*\* для контроля ЧСС у пациентов с симптомами ХСН и наличием тахиформы фибрилляции предсердий (ФП) (см Главу 3.1.6).

* Пациентам с ХСНнФВ, находящихся на стандартной терапии Р-АБ, иАПФ/АРА/ валсартан+сакубитрил\*\*, альдостерона антагонистами и диуретиками рекомендуется рассмотреть возможность применения препаратов группы Омега-3 триглицеридов, включая другие эфиры и кислоты для улучшения погноза. ЕОК ПЬВ (УУР С, УДД 2) [231,232].

Комментарии. *Доказательная база при ХСН не значительна. Небольшой дополнительный эффект препаратов Омега-3 триглицеридов, включая другие эфиры и кислоты был показан в отношении снижения риска смерти и госпитализации по сердечно-сосудистой (СС) причине пациентов ХСН II-IV ФК, ФВ ЛЖ < 40%, находящихся на стандартной терапии (З-АБ, нАПФ/ АРА, альдостерона антагонистами и диуретиками в исследовании G1SS1-HF* [231,232].

* Терапия изосорбидом динитратом\*\* рекомендуется для снижения риска смерти и госпитализации из-за ХСН пациентам - представителям негроидной расы с ФВ ЛЖ<35% или ФВ ЛЖ<45% при наличии дилатированного ЛЖ и ПЫУФК СН, несмотря на терапию иАПФ/ АРА/ валсартан+сакубитрил\*\*, бета-адреноблокаторами и альдостерона антагонистами. ЕОК ПаВ (УУР В, УДД 2) [233-235]
* Рекомендуется рассмотреть возможность назначения изосорбида динитрата\*\* в редких случаях для снижения риска смерти у симптоматических пациентов с СН со сниженной ФВЛЖ, не способных переносить иАПФ/АРА/валсартан+сакубитрил\*\* (или имеются противопоказания). ЕОС ПЬВ (УУР С, УДД 2) [233].

1. **Терапия, не рекоменлованная (не доказан положительный эффект) пациентам с симптоматической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка.**

* При отсутствии дополнительных показаний терапия ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы для лечения ХСН е ФВ < 40% любой этиологии не рекомендуетея. ЕОК ША (УУР А, УДД 1) [236,237].

Комментарии. *Польза от применения ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы у пациентов с ХСН не доказана. Исследования CORONA и G1SS1-HF, в которых наблюдались пациенты ХСН II-IV ФК, ишемической и не ишемической этиологии, с ФВ ЛЖ < 40%, находящиеся на стандартной терапии fi-AB, иАПФ/АРА и альдостерона антагонисты не выявили дополнительного влияния розувастатина на прогноз* [236,237].

* Назначение оральных антикоагулянтов пациентам е ХСН и еинуеовым ритмом, еели нет других показаний, не рекомендуетея в евязи е отеутетвием их влияния на енижение емертноети. ЕОК ША (УУР А, УДД 1) [238-240].
* Прямые ингибиторы ренина (как дополнительное ередетво терапии к иАПФ/АРА/ валеартан+еакубитрил\*\*, Р-АБ и альдоетерона антагониетами) не рекомендуютея для лечения ни одной из групп пациентов е ХСН. ЕОК III В (УУР А, УДД 2) [241,242].

Комментарии. *Результаты завершившихся исследований (ASTRONAUT - пациенты после декомпенсации ХСН, высокого риска; ALTITUDE - пациенты с сахарным диабетом, остновлено досрочно) свидетельствуют об отсутствии дополнительного положительного влияния прямых ингибиторов ренина на прогноз и госпитализации пациентов ХСН, а также об увеличении риска развития гипотонии, гиперкалиемии и нарушения функции почек, особенно у пациентов с сахарным диабетом* [241,242].

**3.1.3.4. Обезболивание при хронической сердечной недостаточности**

* Пациентам е ХСН епецифичеекое обезболивание не рекомендуетея (УУР С, УДД 5).

1. **Терапия, применение которой может быть опасно, и не рекоменловано для пациентов с хронической сердечной недостаточностью** II-IV **функционального класса и сниженной фракцией выброса левого желудочка**

* Тиазолидиндионы, так как вызывают задержку жидкоети, в евязи е чем, повышают риек развития декомпенеации ЕОК ITT А (УУР А, УДД 1) [243-245].
* Большинетво блокаторов «медленных» кальциевых каналов (еин. антагониетов кальция) (дилтиазем, верапамил\*\*, коротко дейетвующие дигидропиридины) не рекомендуютея к применению при СН из-за наличия отрицательного инотропного дейетвия, что епоеобетвует развитию декомпенеации у пациентов е ХСН. ЕОК ШС (УУР А, УДД 2) [246].

Комментарии. *Исключение составляют фелодипин и амлодипин\*\*, которые не влияют на прогноз пациентов с ХСН (исследования PRAISE I и Н; V-HeFTHI)* [247-249].

* Применение НПВП и ингибиторов ЦОГ-2 не рекомендуетея при ХСН, так как НПВП и ингибиторы ЦОГ-2 провоцируют задержку натрия и жидкоети, что повышает риек развития декомпенеации у пациентов е ХСН. ЕОК ШВ (УУР С, УДД 4) [250].
* Антиаритмики I клаееа не рекомендуютея пациентам е ХСН, так как повышают риек внезапной емерти у пациентов е еиетоличеекой диефункцией ЛЖ. ЕОК ША (УУР А, УДД 2) [251,252].

1. **Особенности .ттечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и же-тудочковыми нарушениями ритма сердца.**

* Пациентам е ХСН рекомендуетея коррекция факторов, провоцирующих или ухудшающих течение желудочковых аритмий (коррекция нарушений электролитов, отмена лекаретв, провоцирующих желудочковые аритмии) е целью лечения и профилактики аритмий ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5) [253]
* Пациентам е ХСН и у^^дшением течения желудочковых аритмий рекомендуетея проведение коронарной реваекуляризации для улучшения прогноза заболевания. ЕОК НаС (УУР В, УДД 2) [104,254-257].
* Пациентам е ХСНнФВ и желудочковым нарушениям ритма рекомендуетея оптимизация доз иАПФ (или АРА или валеартан+еакубитрил\*\*), бета-адреноблокаторов, альдоетерона антагониетов е целью енижения риека внезапной еердечной емерти ЕОК IA (УУР В, УДД 2) [198,199,201,258,259,204,205].

Комментарии. *В случае если пациент находится на терапии нАПФ или АРА наличие желудочковых нарушений ритма сердца является дополнительным поводом перевода на валсартан+сакубитрил\*\*, так как по данным исследования PARADIGM HF на фоне приема валсартан+сакубитрил\*\*в сравнении с эналаприлом снижалсярискВСС* [260].

* Пациентам е ХСНнФВ, ФВ ЛЖ <35 %, находящимея на оптимальной медикаментозной терапии, рекомендована имплантация ИКД\*\*\* или СРТ-Д\*\*\* е целью профилактики внезапной еердечной емерти ЕОК IA (УУР А, УДД 1 [261-267].
* Рутинное назначение антиаритмичееких препаратов 1 и 111 клаеов не рекомендуетея пациентам е ХСН и беееимптомными ЖА по еоображениям безопаеноети (декомпенеация ХСН, проаритмогенный эффект или емерть) ЕОК ША (УУР В, УДД 2) [252,268-270].

Комментарии. *У пациентов с ХСН и сердечной ресинхронизирующей терапией частая желудочковая экстрасистолия (более 8% от общего количества комплексов QRS за сутки) требует назначения антиаритмического лечения или проведения катетерной аблации, так как ее наличие может приводить к уменьшению процента бивентрикулярной стимуляции менее 92% и, таким образом, снижать эффективность ресинхронизирующей терапии* [271].

* Пациентам е ХСН рекомендовано назначение амиодарона\*\* для лечения чаетых еимптомных ЖЭС или неуетойчивых желудочковых тахикардий. ЕОК НЬВ (УУР В, УДД 2) [272-274].

Комментарии. *Однако следует учитывать, что такая терапия может оказать обратный эффект на прогноз, особенно у тяжелых пациентов ХСНнФВ.*

* Пациентам с ХСН рекомендовано проведение катетерной аблации для лечения чаетых еимптомных ЖЭС или неуетойчивых желудочковых тахикардий. ЕОК ПЬВ (УУР С, УДД 4) [275-277].
* Катетерная аблация рекомендована пациентам е ХСН и диефункцией ЛЖ веледетвие большого бремени ЖЭС (более 24%) е целью воеетановления функции левого желудочка ЕОК ПаС (УУР С, УДД 4) [275-277]
* Применение антиаритмичееких препаратов IA и 1C клаееов не рекомендуетея у пациентов е еиетоличеекой ХСН для лечения и профилактики желудочковых нарушений ритма еердца ЕОК ША (УУР А, УДД 1) [252,269,270,278].
* Пациентам е ишемичеекой кардиомиопатией и повторными эпизодами еимптомных уетойчивых желудочковых тахикардий, неемотря на продолжаюшуюея терапию бета- адреноблокаторами, альдоетерона антагониетами и иАПФ/АРА/ валеартан+еакубитрил\*\*, а также в елучаях электричеекого шторма при неэффективноети или непереноеимоети амиодарона\*\* е целью подавления желудочковых аритмий рекомендована катетерная аблация ЕОК IB (УУР А, УДД 1) [267,279-281]

Комментарии. *Следует учитывать количество желудочковых аритмии, тип купирования*

*(сверхчастная стимуляция или эндокардиалъная дефибрилляция), потенциальные побочные*

*эффекты от приема амиодарона и желание пациента*

* При рефрактерноети аритмии к медикаментозной терапии отдельным пациентам е ХСН веледетвие неишемичеекой кардиомиопатии рекомендована катетерная аблация е целью получения контроля над желудочковыми тахикардиями или предотвращения повторных разрядов ИКД. ЕОК ПЬВ (УУР В, УДД )[282-287].

1. **Особенности .лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий**

* Вне завиеимоети от ФВ ЛЖ веем пациентам ХСН и фибрилляцией предеердий (ФП), оеобенно в елучае впервые зарегиетрированного эпизода ФП или парокеизмальной форме ФП, рекомендуетея:
* выявить потенциально корректируемые причины (гипо- или гипертиреоидизм, электролитные нарушения, неконтролируемая АГ, пороки митрального клапана) и провоцирующие факторы (хирургичеекое вмешательетво, инфекция дыхательных путей, обоетрение аетмы/хроничеекой обетруктивной болезни легких, оетрая ишемия миокарда, злоупотребление алкоголем), определяющие оеновную тактику ведения пациента;
* оценить риек инеульта и необходимо еть назначения антикоагулянтной терапии;
* оценить чаетоту желудочковых еокращений и необходимоеть их контроля;
* оценить еимптомы ФП и ХСН.

**ЕОК 1C (УУР С, УДД 5) [253]**

• Для уетановления риека тромбоэмболичееких оеложнений у пациентов е фибрилляцией предеердий рекомендовано иепользовать шкалу CHA2DS2-VASe ЕОК IA, (УУР В, УДД 3) [288-290].

Комментарии. *Необходимость профилактики инсульта и артериальных ТЭО при неклапанной фибрилляции предсердий определяется суммой баллов по шкале CHA2DS2-VASc.*

* Терапия оральными антикоагулянтами для профилактики тромбоэмболических осложнений рекомендуется пациентам с пароксизмальной или персистирующей/постоянной формой ФП, при отсутствии противопоказаний и независимо от выбранной стратегии ведения пациента (контроль ЧСС и контроль ритма) ЕОК IA (УУР А, УДД 1) [291].
* Решение вопроса о назначении терапии оральными антикоагулянтами для профилактики тромбоэмболических осложнений рекомендуется всем пациентам с пароксизмальной или персистируюш,ей/постоянной формой ФП, имеющим по шкале CHA2DS2-VASc 2 и более баллов для мужчин и 3 и более баллов для женщин, ЕОК IA (УУР А, УДД 2) [292-295].
* При инициации антикоагулянтной терапии у пациентов ХСН и неклапанной ФП рекомендовано, при отсутствии противопоказаний, назначение прямых антикоагулянтов (гепарина и его производных) перорально, но не непрямых антикоагулянтов (антагонистов витамина К), в связи с меньшим риском развития инсульта, геморрагических интракраниальных осложнений и смерти. ЕОК IA (УУР А, УДД 1) [292-297].
* Рекомендуется перевод на прием апиксабана\*\*, ривароксабана\*\* или дабигатрана этексилата\*\* пациентов с ХСН и фибрилляцией предсердий, находящихся на терапии непрямым антикоагулянтом (антагонистами витамина К), в случае плохого контроля МНО или предпочтения пациента при отсутствии противопоказаний для увеличения эффективности и безопасности терапии. ЕОК ПЬА (УУР В, УДД 1) [293,294,297,298].
* Пациентам с ХСН рекомендована терапия иАПФ/АРА/ валсартан+сакубитрил\*\*, бета- адреноблокаторами и альдостерона антагонистами в том числе для снижения частоты возникновения ФП ЕОК IA (УУР А, УДД 1) [117,299-303].
* Амиодарон\*\* рекомендован пациентам с ХСН и ФП для фармакологической кардиоверсии.

**ЕОК ПаС (УУР В, УДД 2) [304-307]**

* Применение амиодарона\*\* рекомендовано у пациентов с пароксизмальной формой ФП в случае неэффективности терапии бета-адреноблокаторами для контроля симптомов ЕОК ПаС (УУР В, УДД 2) [304-307].
* Экстренная электрическая кардиоверсия рекомендуется всем пациентам с ХСН, если ФП привела к гемодинамической нестабильности, для улучшения клинического состояния пациента ЕОК 1C (УУР С, УДД 5) [253].

Комментарии. *Под гемодинамической нестабильностью следует понимать значимое снижение артериального давления, сопровождающееся пресинкопальным/синкопальным состоянием, острой декомпенсацией сердечной недостаточности.*

* Внутривенное болюсное введение амиодарона\*\* или дигоксина\*\* рекомендуется пациентам с ХСН IV ФК, в дополнение к лечению ОСП для уменьшения частоты сокращений желудочков (ЧСЖ) ЕОК ПаВ (УУР В, УДД 2) [308,309].

Комментарии. *Оптимальной ЧСЖ на фоне ФП является ЧСЖ от 80 до 100 уд/мин в покое, однако в некоторых случаях ЧСЖ до 110 может быть приемлема* [310-313].

* Для пациентов с ХСН I-III ФК, находящихся в состоянии эуволемии, пероральное назначение бета-адреноблокаторов рекомендуется в качестве первой линии терапии для контроля ЧСЖ ЕОК IA (УУР В, УДД 2) [314]

Комментарии. *У пациентов с ХСН и ФП бета-адреноблокаторы не улучшают прогноза по сравнению с другими препаратами, контролирующими частоту сокращения желудочков* [315].

* Для пациентов с ХСН 1-111 ФК класса рекомендуется применение дигоксина\*\* в тех случаях, когда ЧСЖ остается высокой несмотря на применение бета-адреноблокаторов или при невозможности назначения бета-адреноблокаторов для контроля ЧСЖ ЕОК НаВ (УУР В, УДД 2) [316,317].

Комментарии. *Оптимальной ЧСЖ на фоне ФП является ЧСЖ от 60 до 100 уд/мин в покое, однако в некоторых случаях ЧСЖ до 110 может быть приемлема.*

* Катетерная аблация АВ узла рекомендуется в отдельных случаях для контроля ЧСС и улучшения симптомов у пациентов резистентных или не отвечающих на интенсивную фармакологическую терапию контроля ритма или ЧСС, принимая во внимание, что эти пациенты становятся зависимыми от кардиостимулятора ЕОК НаВ (УУР В, УДД 2) [318].
* Электрическая кардиоверсия или медикаментозная кардиоверсия амиодароном\*\* в случае выбора тактики контроля ритма рекомендуется у пациентов с сохраняющимися симптомами ХСН, несмотря на оптимальное медикаментозное лечение и адекватный контроль ЧСЖ, для улучшения симптомов/клинического статуса пациента ЕОК НЬС (УУР В, УДД 2) [305,319].

Комментарии. *Следует учитывать вероятность удержания синусового ритма при принятии решения о проведении кардиоверсии.*

* Изоляция устьев легочных вен рекомендована пациентам с ХСН и пароксизмальной формой ФП в тех случаях, когда пароксизмы вызывают неприятные симптомы, несмотря на применение рекомендованной медикаментозной терапии и лечение с помощью имплантированных устройств для улучшения клинической симптоматики ЕОК НаВ (УУР А, УДД 1) [320,321,323].
* Аблация устьев легочных вен рекомендована у пациентов с ХСНнФВ, персистирующей формой фибрилляции предсердий и имплантированным устройствами, препятствующими развитию брадикардии, если достижение и удержание синусового ритма считаются вероятными, особенно если начало ФП бьшо связано с у^^дшением симптомов сердечной недостаточности или пациент является кандидатом для СРТ\*\*\* для уменьшения симптомов сердечной недостаточности. ЕОК ПаА (УУР А, УДД 1) [320,321,323].

Комментарии. *Аблация устьев легочных вен с меньшей вероятностью будет успешной у пациентов с длительной ФП и значительной дилатацией правого или левого предсердия*

* В отдельных случаях, если пароксизмы ФП провоцируют тяжелые симптомы или изоляция легочных вен неэффективна или невозможна, рекомендована катетерная аблация АВ узла с одновременной правожелудочковои етимуляциеи е целью уменьшения еимптомов еердечнои недоетаточноети ЕОК ИЬВ (УУР В, УДД 2) [324,325].
* Амиодарон[[1]](#footnote-1) [[2]](#footnote-2) рекомендуетея пациентам е ХСН и ФП в елучае выбора тактики контроля ритма до (и поеле) уепешной электричеекой кардиовереии для поддержания еинуеового ритма и уменьшения клиничеекой еимптоматики ЕОК ИЬВ (УУР В, УДД 2) [304-307].

Комментарии. *Следует учитывать, что по данным AF-CHF тактика контроля ритма при помощи амиодарона не показала своих преимуществ пред тактикой контроля ЧСС. Тем самым рекомендуется начинать терапию бета-адреиоблокаторами с добавлением или без добавления дигоксина\*\* и при неэффективности рассмотрение вопроса о контроле ритма при помощи амиодарона или катетерной аблации. В случае тяжело протекающих пароксизмов и нежелании пациента оставаться с ФП возможно начало терапии с амиодарона. Следует учитывать побочные эффекты, связанные с применением амиодарона и также то, что препарат может негативно влиять на пациентов с ФВЛЖ < 35% и NYHAIIFIV[272,319].*

* Антиаритмичеекие препараты I клаееа не рекомендуютея пациентам е ХСН, т. к. они повышают риек емерти ЕОК ША (УУР А, УДД 1) [252,268,269].

1. **Лечение пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сочетанной патологией**

Наличие у пациента е ХСН еочетанной патологии может влиять на оеобенноети его ведения. Это евязано е нееколькими причинами. Во-первых, наличие у пациента е ХСН поражения других органов может являтьея значимым неблагоприятным прогноетичееким фактором. Во- вторых, требуюш,аяея при этом лекаретвенная терапия может неблагоприятно влиять либо на течение ХСН, либо на еопутетвуюш,ие заболевания. Наконец, при еочетанном приеме неекольких групп лекаретвенных препаратов могут выявлятьея еерьезные лекаретвенные взаимодейетвия между препаратами. Серьезным аргументом являетея также то, что очень чаето в рандомизированных клиничееких иееледованиях епециально не изучало еь еочетание ХСН и заболеваний других органов и еиетем. Это привело к недоетатку доказательной базы по ведению таких пациентов и очень чаето алгоритмы лечения оенованы лишь на мнении экепертов по данной проблеме. Следует отметить, что для ведения таких групп пациентов применяютея вее обш,ие подходы к диагноетике и лечению, за иеключением оеобых еитуаций, опиеанных ниже.

**Артериальная гипертония**

Артериальная гипертония в наетояш,ий момент являетея одним из оеновных этиологичееких факторов ХСН. Доказано, что антигипертензивная терапия значимо улучшает иеходы и еимптоматику ХСН.

риска смерти и госпитализаций из-за СН) ЕОК IA (УУР А, УДД 2) [183,188- 190,192,198,199,201,204,205,326-328].

Комментарии. *Данная терапия также безопасна у пациентов с ХСН с сохраненной и промежуточной ФВЛЖ.*

* Тиазидные или петлевые диуретики рекомендуютея для уеиления гипотензивной терапии при недоетаточной антигипертензивной эффективно ети применения комбинации иАПФ (АРА вмеето иАПФ, но не вмеете!), бета-адреноблокаторов и альдоетерона антагониетов у пациентов е ХСН и артериальной гипертонией. ЕОК IA (УУР А, УДД 1) [329-331].
* Назначение амлодипина\*\* рекомендуетея у пациентов е ХСН и артериальной гипертонией для уеиления гипотензивной терапии при недоетаточной антигипертензивной эффективноети применения комбинации иАПФ (АРА вмеето иАПФ, но не вмеете!), бета-адреноблокаторов, альдоетерона антагониетов и диуретиков. ЕОК НЬА (УУР А, УДД 2) [249,332].
* Назначение фелодипина рекомендуетея у пациентов е ХСН и артериальной гипертонией для уеиления гипотензивной терапии при недоетаточной антигипертензивной эффективноети применения комбинации иАПФ (АРА вмеето иАПФ, но не вмеете!), бета-адреноблокаторов, альдоетерона антагониетов и диуретиков. ЕОК НЬВ (УУР В, УДД 2) [247].

Комментарии. *Амлодипин и фелодипин не влияют на прогноз пациентов с СН и являются эффективными препаратами для лечения артериальной гипертонии.*

* Назначение дилтиазема и верапамила\*\* не рекомендуетея пациентам е ХСНнФВ из-за их отрицательного инотропного дейетвия и риека ухудшения ХСН. ЕОК IIIC (УУР А, УДД 2) [246,333].

Комменарии. *Клинические исследования верапамила при СН практически отсутствуют в связи с его известным отрицательным инотропным действием и предупреждением производителей* [333].

* Мокеонидин не рекомендуетея пациентам е ХСНнФВ веледетвие увеличения риека емерти.

**ЕОК ШВ (УУР А, УДД 2) [334]**

* Назначение альфа-адреноблокаторов не рекомендуетея для енижения уровня АД пациентам е ХСН и артериальной гипертонией, из-за возможной нейрогормональной активации, задержки жидкоети и ухудшения клиничеекой еимптоматики. ЕОК IIIA (УУР А, УДД 2) [335-337].

**Дислипидемии**

* Начало гиполипидемичеекой терапии ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы пациентам е ХСН 11-1V ФК не рекомендуетея, так как не влияет на прогноз, еели у пациентов нет других показаний к назначению этих препаратов. ЕОК ША (УУР А, УДД 2) [237,338].

Комментарии. *Но результатам крупных рандомизированных клинических исследований у пациентов с ХСН применение ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы не ведёт к улучшениюпрогноза. В то же время такая терапия безопасна и ее продолжение может быть рассмотрено у пациентов, которые ее уже получают.*

**Стенокардия напряжения**

* Бета-адреноблокаторы рекомендуются в качестве препаратов 1-й линии антиангинальных препаратов у пациентов с ХСН и стенокардией напряжения в связи с их способностью не только уменьшать симптомы стенокардии, но и снижать риск госпитализаций из-за СН и риск смерти. ЕОК IA (УУР А, УДД 2) [199,201,327,328].
* При недостаточной эффективности бета-адреноблокаторов (при достижении максимальной дозировки) или их непереносимости у пациентов ХСНнФВ с синусовым ритмом (ЧСС > 70)

к терапии рекомендуется добавить ивабрадин рекомендованное средство лечения СН. ЕОК ПаВ (УУР В, УДД 2) [221,339,340].

с антиангинальнои целью, как

* Короткодействуюш,ие оральные или транскутанные органические нитраты рекомендуются у пациентов с СН для устранения симптомов стенокардии. ЕОК НЬВ (УУР В, УДД 2) [233,234,341].
* Оральные или транскутанные органические нитраты пролонгированного действия рекомендованы у пациентов с СН для устранения симптомов стенокардии. ЕОК НаВ (УУР В, УДД 2). [233,341].

Комментарии. *Органические нитраты являются эффективным антиангиналъным средством.*

*Безопасность пролонгированных органических нитратов при СН, в отличие от*

*короткодействующих, не исследовалась.*

* Триметазидин рекомендуется назначать пациентам с ХСН при сохранении приступов стенокардии, несмотря на терапию бета-адреноблокаторами, для усиления антиангинального эффекта как эффективное средство, безопасное при СН. ЕОК НаА (УУР А, УДД 1) [342- 344].
* Амлодипин\*\* рекомендуется у пациентов с ХСН, не переносяш,их бета-адреноблокаторы, для лечения стенокардии, как препарат второй линии и эффективное антиангинальное средство, безопасное при СН. ЕОК НЬВ (УУР В, УДД 2) [249].
* У пациентов с ХСН и непереносимостью бета-адреноблокаторов для лечения стенокардии рекомендуется рассмотреть возможность назначения ранолазина или никорандила ЕОК II ЬС (УУР с, УДД 5). [253]

Комментарии. *Ранолазин и никорандил являются эффективными средствами для лечения*

*стенокардии, однако их безопасность при СН неизвестна. [[3]](#footnote-3)*

**Сахарный диабет**

Для лечения пациентов е ХСН и еахарным диабетом применяютея те же лекаретвенные препараты, включая бета-адреноблокаторы. Риек развития гипогликемии и других побочных эффектов на фоне их приема резко преувеличен.

* Пациентам е ХСНнФВ в еочетании е СД 2 типа, рекомендованы препараты клаееа ингибиторов #дапаглифлозин\* \* и эмпаглифлозин\*\*, канаглифлозин^ (кроме тяжелых пациентов ХСН 3-4 ФК для канаглифлозина ) для гликемичеекого контроля и енижения риека гоепитализаций по поводу СН в качеетве препаратов первой линии. ЕОК IA (УУР В, УДД 1) [207,347-349].

Комментарии. *В исследовании DAPA-HF назначение #дапаглифлозина\*\* у пациентов с ХСНнФВ сопровождалось снижением риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу СН.*

* Метформин\* \* рекомендован пациентам е ХСН в еочетании е еахарным диабетом 2 типа для гликемичеекого контроля, при отеутетвии противопоказаний. ЕОК НаС (УУР С, УДД 4) [350-353].

Комментарии. Метфо/шмя\*\* *противопоказан пациентам с тяжелой почечной (СКФ <30 мл/ мин/1,73м^) и печеночной недостаточностью из-за риска развития лактоацидоза.*

* Для коррекции гипергликемии у пациентов е ХСН II-IV функционального клаееа не рекомендуетея иепользовать тиазолидиндионы, так как эти препараты вызывают задержку жидкоети и увеличивают риек обоетрений ХСН. ЕОК IIIA (УУР А, УДД 1) [243-245].
* Ингибитор дипептидилпептидазы-4 еакеаглиптин\*\* не рекомендован для лечения еахарного диабета у пациентов е СН или имеющих повышенный риек ее развития, так как приводит к увеличению риека гоепитализации по поводу СН. ЕОК ШВ (УУР А, УДД 2) [354].
* Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 еитаглиптин\* \* и линаглиптин\* \* рекомендованы для лечения еахарного диабета 2-го типа у пациентов е СН, так как являютея безопаеными при СН и не влияют на риек гоепитализации по поводу СН. ЕОК НЬВ (УУР С, УДД 2) [355,356].
* Аналоги глюкагоноподобного пептида-1 рекомендованы для лечения еахарного диабета 2-го типа у пациентов е СН, так как являютея безопаеными при СН и не влияют на риек гоепитализации по поводу СН. ЕОК НЬА (УУР А, УДД 2) [354-364].

**Таблица 9. Рекомендованные препараты для лечения сахарного диабета 2-го типа у пациентов с ХСН**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Название препарата | Стартовая доза | Максимальная доза |
| Метформин\*\* | 1000 м г/сутки | 3000 мг/сутки |
| #Дапаглифлозин\*\* | 10 мг/сутки | 10 мг/сутки |
| Эмпаглифлозин\*\* | 10 мг/сутки | 25 мг/сутки |
| Канаглифлозин | 100 мг/сутки | ЗООмг/сутки |

**Хроническая обструктивная болезнь легких**

Постановка диагноза ХОБЛ у пациентов с ХСН затруднена в евязи ео ехожеетью еимптомов и признаков, трудноетью интерпретации данных епирометрии. В то же время имеет меето гипердиагноетика ХОБЛ и бронхиальной аетмы у пациентов е СН. Наличие хроничеекой бронхообетрукции не являетея противопоказанием для назначения бета-адреноблокаторов при ХСН.

* У пациентов е ХСН и ХОБЛ для лечения СН рекомендовано иепользование кардиоеелективных бета-адреноблокаторов (биеопролол\*\*, метопролол\*\* (таблетки е пролонгированным выевобождением/пролонгированного дейетвия), небиволол), имеющих меньший риека развития бронхообетрукции. ЕОК НаА (УУР А, УДД 1) [365-369].

Комментарии. *Назначение и увеличение дозы необходимо проводить под строгим врачебным контролем Появление кашля требует исключения как обострения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), так и непереносимости иАПФ.*

* Пациентам е ХСНнФВ и еинуеовым ритмом е выраженными обетруктивными изменениями бронхиального дерева при невозможноети назначения Р-АБ или иепользования целевых дозировок, при ЧСС >70 уд/мин рекомендуетея добавить к терапии ивабрадин\*\* для лечения СН ЕОК ПаС (УУР В, УДД 2) [370]

**Почечная недостаточность**

Значимое енижение екороети клубочковой фильтрации являетея не только незавиеимым неблагоприятным прогноетичееким признаком, но и противопоказанием к приему определённых лекаретвенных ередетв. Практичеекие аепекты применения лекаретвенных препаратов изложены в приложениях Г.

**Анемия**

Для диагноетики анемии необходимо ориентироватьея на уровень гемоглобина и эритроцитов в общем анализе крови, для подтверждения дефицита железа - на концентрации еывороточного ферритина и транеферрина.

* У пациентов е ХСН не рекомендуетея назначение препаратов эритропоэтина (эпоэтин альфа) для лечения анемии, так как не улучшает клиничеекие иеходы, но увеличивает чаетоту тромбоэмболичееких еобытий. ЕОК ШВ (УУР А, УДД 2) [371].

Пероральные препараты железа неэффективны. Определенное улучшение еимптоматики отмечаетея при иепользовании внутривенных форм, в чаетноети железа карбокеимальтозат\*\*. [[4]](#footnote-4)

улучшения симптомов СН, функциональных возможностей и качества жизни пациентов с ХСН ЕОК ПаА. (УУР А, УДД 2) [372,373]

Комментарии. Расчет дозы препарата производится индивидуально в зависимости от исходных значений гемоглобина и веса пациента (таблица 10) [373]

Таблица 10 Расчет кумулятивной дозы #железа карбоксимальтозата\*\* у пациентов с ХСНнФВ и дефицитом железа.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Доза железа карбоксимальтозата (10 мл = 500 мг железа) | | | | |
| Вес пациента | >35 кг и <70 кг | | 70 кг и > | | любой |
| Уровнь  гемоглобина в крови | <10 г/дл | 10-14 г/дл | <10 г/дл | 10 - 14 г/дл | > 14 г/дл, < 15 г/дл |
| Неделя 0 | 20 мл | 20 мл | 20 мл | 20 мл | 10 мл |
| Неделя 6 | 10 мл | Нет | 20 мл | 10 мл | нет |
| Неделя 12, 24, 36 | 10 мл, если сывороточный ферритин <100pg/L или сывороточный ферритин 100-300 pg/L при уровне сатурации трансферина <20% | | | | |

**Протезы клапанов сердца**

* При наличии механического протеза клапана сердца\*\*\* у пациента с ХСН рекомендуется неопределенно долго (пожизненно) использовать непрямые антикоагулянты (антагонисты витамина К) под контролем международного нормализованного отношения (МНО) для снижения риска тромбоэмболических осложнений ЕОК IB (УУР В, УДД 3) [374].
* Добавление к терапии низких доз ацетилсалициловой кислоты\*\* (75-100 мг/сут) рекомендовано пациентам с механическим протезом клапана сердца\*\*\*, у которых на фоне лечения непрямыми антикоагулянтами (антагонистом витамина К) и целевого уровня МНО произошла тромбоэмболия для снижения риска тромбоэмболических осложнений. ЕОК ПЬС (УУР в, УДД 3) [374].

Комментарии. *Целевое МНО зависит от типа протеза, его позиции, наличия дополнительных факторов риска ТЭО и одновременного применения ацетилсалициловой кислоты.*

* При наличии биологического протеза клапана у пациентов с ХСНнФВ (<35%) рекомендуется неопределенно долгое (пожизненное) использование оральных антикоагулянтов для снижения риска тромбоэмболических осложнений ЕОК 1C (УДД 3 УУР В) [374].

Комментарии. *Предпочтение следует отдавать непрямым антикоагулянтам. Апиксабан\*\*, ривароксабан\*\*, дабигатрана этексилат\*\* можно применять через 3 месяца после имплантации биологического протеза.*

* Применение апиксабана\*\*, ривароксабана\*\*, дабигатрана этексилата\*\* у пациентов с механическим протезом клапана сердца\*\*\* не рекомендуется, из-за их неэффективности ЕОК ШВ (УДД 2, УУР А) [375]

**Депрессия**

Депрессия является независимым неблагоприятным прогностическим признаком при ХСН.

* Для лечения депрессивных эпизодов у пациентов СН не рекомендуется применение трициклических антидепрессантов (амитриптилин\*\*, имипрамин\*\*, кломипрамин\*\*) и нейролептиков (галоперидол\*\* и др.) из-за их высокой кардиотоксичности. ЕОК IIIA (УУР С,УДД 5) [376-383].
* У пациентов с ХСН рекомендуется назначение сертралина\*\* и эсциталопрама для лечения депрессивных эпизодов. ЕОК НЬВ (УУР В, УДД 2) [384,385].

**Комментарии.** Сертралин

*и эсциталопрам*

*клинических*

*исследованиях*

*продемонстрировали свою безопасность у пациентов с ХСН.*

1. **Лечение пациентов с ХСН в особых группах**

За последние годы получены многочисленные доказательства определенных различий в патогенезе, механизмах развития, клинической симптоматики и ответе на лечение ХСН в зависимости от пола, возраста, национальных особенностей. Следует учитывать также тот факт, что в рандомизированных клинических исследованиях многие представители особых групп не составляли репрезентативную выборку [386] и имеются лишь результаты анализа подгрупп или когортные исследования [387]. Тем не менее, в настояш,ее время отсутствуют основания для разного подхода к лечению зависимости от пола, возраста, расы и национальной принадлежности пациента.

• У пациентов с ХСН рекомендуются единые стандарты лечения СН вне зависимости от пола, возраста, расы и национальной принадлежности пациента. ЕОК IA (УУР В, УДД 3) [386,387].

Комментарии. *Известно, что у женщин чаще развивается кашель на фоне приема иАПФ, что ведёт к более частому использованию АРА*

1. **Лечение пациентов с ХСН с промежуточной и сохраненной ФВ ЛЖ.**

**Лечение СНпФВ, направленное на уменьшение симптомов, улучшение течения и прогноза заболевания**

• У пациентов с симптоматичной ХСНпФВ рекомендуется рассмотреть возможность приема бета-адреноблокаторов, разрешенных при ХСНнФВ, иАПФ/АРА/ валсартан+сакубитрил\*\* и альдостерона антагонистов, с целью снижения риска сердечно сосудистой смерти и госпитализации из-за ХСН. ЕОК нет (УУР А, УДД 2) [388-391].

Комментарии. *Специальных исследований по лечению пациентов с ХСНпФВ не проводилось. В то же время проведенные в последние годы субанализы ранее выполненных исследований по лечению пациентов с ХСН с ФВ ЛЖ >40 %, а также мета-анализ исследований по использованию бета-адреноблокаторов при ХСН показали способность, по крайней мере, ингибиторов иАПФ/АРА/валсартан+сакубитрил\*\*, бета-адреноблокаторов и альдостеронаантагонистов снижать смертность и число повторных госпитализации у пациентов с ХСНпФВ.*

* У пациентов с ХСНпФВ рекомендуется рассмотреть возможность использование дигоксина\*\* по тем же принципам и с соблюдением тех же правил использования как при лечении пациентов с ХСНпФВ ЕОК нет (УУР В, УДД 2) [392].

**Лечение СНсФВ, направленное на уменьшение симптомов, улучшение течения и прогноза заболевания**

* Пациентам с СНсФВ и застойными явлениями рекомендованы диуретики с целью устранения застойных явлений и уменьшения выраженности симптомов и признаков сердечной недостаточности. ЕОК IB (УУР А, УДД 1) [208,209].
* У пациентов с СНсФВ в эуволюмическом статусе, имеюш,их выраженные функциональные ограничения и тяжёлую диастолическую дисфункцию левого желудочка рекомендуются диуретики для улучшения клинической симптоматики СН. ЕОК НаВ (УУР В, УДД 2) [393,394].
* У пациентов с СНсФВ и синусовым ритмом рекомендуется назначение иАПФ/АРА, бета- адреноблокаторов, альдостерона антагонистов с целью снижения риска госпитализаций, связанных с обострением сердечной недостаточности ЕОК НЬВ (УУР В, УДД 2) [194,395- 399].

Комментарии. *Для ингибиторов АПФ и АРА имеются ограниченные доказательства способности уменьшать выраженность симптомов и улучшать функциональный класс при СНсФВ.* [194,398].

*Способность бета-адреноблокаторов и альдостерона антагонистов уменьшать выраженность симптомов при СНсФВ не доказана* [388, 400,401].

*Сведения об эффективности ингибиторов АНФ и АРА в отношении влияния на риск обострений СНсФВ весьма противоречивы* [194,219].

*У пациентов с фибрилляцией предсердий бета-адреноблокаторы, по всей видимости, неэффективны; влияние же дигоксина\*\* на риск госпитазаций у этой категории пациентов не изучалось.*

*Все классы препаратов, улучшающие прогноз при сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса, оказались неэффективны в плане влияния на прогноз при СНсФВ.* [194,398,399,402].

1. **Хирургическое лечение**
2. **Реваскуляризация у пациентов с хронической сердечной недостаточностью**

* Пациентам с ХСН рекомендуется проведение реваскуляризации миокарда при сохранении приступов стенокардии напряжения, несмотря на проводимую антиангинальную терапию для улучшения прогноза и клинического течения ИБС. ЕОК IA (УУР А, УДД 1) [255,345,346].
* Пациентам с ХСН операция коронарного шунтирования рекомендована как метод выбора у пациентов с СП и многососудистым поражением коронарного русла при допустимом хирургическом риске для улучшения прогноза и клинического течения ИБС. ЕОК НаВ (УУР В, УДД 2) [403-406].

Комментарии. *Хирургическая реваскуляризация показана пациентам как с сохраненной ФВ ЛЖ, так и сниженной ФВ ЛЖ. Особенно она актуальна у пациентов с тяжелым трехсосудистым поражением с вовлечением ствола левой коронарной артерии или эквиваленте его поражения (проксимальный стеноз ПНА и ОА одновременно).*

* У пациентов с ХСН с одно- или двухсосудистом поражением коронарного русла ЧКВ рекомендовано, как альтернатива операции коронарного шунтирования при достижении полной реваскуляризации для улучшения прогноза и клинического течения ИБС. ЕОК IB (УУР В, УДД 2) [407,408].

Комментарии. *У пациентов с трехсосудистым поражением коронарного русла рекомендуется ЧКВ после совместной оценки (кардиологами, кардиохирургами и специалистами по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению) коронарной анатомии пациента, ожидаемой полноты реваскуляризации, наличия сахарного диабета и других сопутствующих заболеваний на основании крупного регистра, включившего 4616 пациентов с многососудистым поражением коронарного русла и СНнФВ наблюдалась сопоставимая смертность (средний период наблюдения составил 2,9 лет) после операции коронарного шунтирования и ЧКВ (при использовании эверолимус покрытых стентов). Несмотря на сопоставимую смертность, выполнение ЧКВ ассоциировано с более высоким риском инфаркта миокарда, особенно у пациентов с неполной и повторной реваскуляризацией. Проведение операции коронарного шунтирования ассоциировано с высоким риском острого нарушения мозгового кровообращения. Таким образом, ЧКВ может быть рассмотрена, как альтернатива операции коронарного шунтирования, в том случае, если удается достичь полной реваскуляризации миокарда. Выбор между ЧКВ и операцией коронарного шунтирования должен основываться на тщательной оценке анатомического поражения коронарных артерий, ожидаемой полноты реваскуляризации, сопутствующих заболеваний (СД, ХПН), выраженности СН и систолической дисфункции ЛЖ, предпочтениях пациента, клинических данных и совместных консультациях кардиолога, кардиохирурга и специалиста по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению.*

• Реваскуляризация рекомендуется пациентам с ХСН при наличии жизнеспособного миокарда для улучшения прогноза и клинического течения ИБС. ЕОК IB (УУР В, УДД 2) [409].

Комментарии. *Диагностическое обследование* пациентов *с СН должно включать оценку жизнеспособности миокарда. Ряд исследований показал, что улучшение сократительной функции ЛЖ и выживаемости возможно у пациентов с доказанной ишемией и жизнеспособным миокардом, тогда как отсутствие жизнеспособного миокарда не улучшало прогноз. В исследование ST1CH были включены пациенты с ФВ ЛЖ менее 35% с или без оценки жизнеспособности миокарда. Операция коронарного шунтирования (КШ) и оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ) приводили к одинаковой выживаемости в течение 5 лет наблюдения. Однако для ряда вторичных исходов (смерть от любой причины, госпитализация из-за СН, реваскуляризация миокарда) операция коронарного шунтирования превосходила ОМТ.*

* Левожелудочковая аневризмэктомия при проведении операции коронарного шунтирования рекомендуетея у пациентов е фракцией выброеа левого желудочка 35% и менее, при наличии аневризмы ЛЖ большого размера, формировании тромба большого объема, или еели аневризма являетея иеточником опаеных для жизни аритмий для улучшения гемодинамичееких показателей и отдаленного прогноза у отдельных пациентов ЕОК ИЬВ (УУР В, УДД 2) [410-412].
* Хирургичеекая реконетрукция левого желудочка во время проведения операции коронарного шунтирования рекомендована в отдельных елучаях в центрах е опытом проведения подобных операций для улучшения гемодинамичееких показателей и отдаленного прогноза у отдельных пациентов ЕОК ПЬС (УУР С, УДД 2) [411-413].

1. **Иное лечение**
2. Сердечная ресинхронизируюшая терапия

Сердечная рееинхронизируюш,ая терапия (СРТ)\*\*\* рекомендуетея пациентам е еимптомной ХСН, еинуеовым ритмом, длительноетью комплекеа QRS >150 ме, морфологией комплекеов QRS, еоответетвуюш,ей БЛНПГ и ФВ ЛЖ <35 %, неемотря на оптимальную

медикаментозную терапию е целью уменьшения еимптомов, енижения заболеваемоети и емертноети ЕОК IA (УУР А, УДД 1) [414-425].

СРТ\*\*\* рекомендуетея пациентам е еимптомной ХСН, еинуеовым ритмом, длительноетью комплекеа QRS >150 ме, морфологией комплекеов QRS, не характерной для БЛНПГ, и ФВ ЛЖ <35 %, неемотря на оптимальную медикаментозную терапию е целью уменьшения еимптомов, енижения заболеваемоети и емертноети ЕОК НаВ (УУР В, УДД 1) [414- 416,418,-425].

СРТ рекомендуетея еимптомным пациентам е ХСН, еинуеовым ритмом, длительноетью комплекеов QRS от 130-149 ме, морфологией комплекеов QRS, еоответетвуюш,ей БЛНПГ и ФВ <35 %, неемотря на оптимальную медикаментозную терапию е целью уменьшения еимптомов и енижения заболеваемоети и емертноети ЕОК IB (УУР А, УДД 1) [419,426]. СРТ\*\*\* рекомендуетея для пациентов е еимптомами СН, еинуеовым ритмом, длительноетью комплекеов QRS от 130-149 ме, морфологией комплекеов QRS, отличной от БЛНПГ, и ФВ <35 %, неемотря на оптимальную медикаментозную терапию е целью облегчения еимптомов и енижения заболеваемоети и емертноети ЕОК НЬВ (УУР В, УДД 1) [419,426].

Веем пациентам е ХСНнФВ, которым показана желудочковая етимуляция по поводу атриовентрикулярной блокады выеокой етепени, включая пациентов е ФП и незавиеимо от

ФК СН, вместо правожелудочковой стимуляции рекомендуется СРТ с целью предотвращения прогрессирования СН. ЕОК IA (УУР А, УДД 1) [427-430].

* Пациентам с ФП, продолжительность комплексов QRS >130 мсек и наличием БЛНПГ, ФВ ЛЖ<35 % и ХСН III-IV ФК (NYHA) несмотря на оптимальную медикаментозную терапию СРТ\*\*\* с целью улучшения симптомов и снижения заболеваемости и смертности рекомендуется только в тех случаях, когда есть возможность достижения полноценного бивентрикулярного захвата или предполагается восстановление синусового ритма с целью улучшения клинического течения ХСН ЕОК НаВ (УУР В, УДД 1) [428,431,432,434].
* Пациентам с ХСНнФВ с имплантированными электрокардиостимулятором\*\*\* или кардиовертером-дефибриллятором\*\*\*, у которых вследствие высокого процента правожелудочковой стимуляции развилось у^^дшение течения имеющейся СН несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, рекомендовано проведение СРТ\*\*\* с целью улучшения течения ХСН. ЕОК ПЬВ (УУР В, УДД 1) [318, ,420, 427, 428,430, 432, 435, 436].
* СРТ\*\*\* не рекомендуется пациентам с ХСН с длительностью QRS < 130 мс, так как не улучшает прогноз жизни ЕОК ША (УУР А, УДД 1) [419,437-439].

1. **Показания для имплантации кардиовертера дефибриллятора—**

* Пациентам с СН, перенесшим эпизод желудочковой аритмии, приведший к нестабильности показателей гемодинамики (возникшее не в первые 48 часов после ОИМ и не связанные с обратимыми причинами), рекомендован имплантируемый кардиовертер дефибриллятор (ИКД)\*\*\* в тех случаях, когда ожидаемая продолжительность жизни составляет более 1 года при хорошем функциональном статусе для снижения риска внезапной смерти и смертности от всех причин ЕОК IA (УУР А, УДД 1) [261-264].

Комментарии. *Решение об имплантации устройства должно приниматься исходя из качества жизни пациента, ФВ ЛЖ (не установлено, есть ли улучшение выживаемости при ФВ ЛЖ >35%) и при отсутствии у пациента других заболеваний, которые могут привести к смерти в течение ближайшего года.*

ИКД рекомендуется пациентам с ишемической систолической дисфункцией ЛЖ, ФВ ЛЖ <35%, ФК 11-111, находящихся на оптимальной медикаментозной терапии, при ожидаемой продолжительности жизни в хорошем функциональном статусе более 1 года для снижения риска внезапной смерти и смертности от всех причин ЕОК IA (УУР А, УДД 1) [440-442]. Имплантация ИКД\*\*\* не рекомендуется в течение 40 дней после перенесенного острого инфаркта миокарда, так как не приводит к улучшению прогноза ЕОК ША (УУР А, УДД 2) [443 Д44].

ИКД\*\*\* рекомендуется пациентам с неишемической систолической дисфункцией ЛЖ, ФВ ЛЖ <35%, ФК 11-111, и прогнозе выживаемости более 1 года в хорошем функциональном статусе при наличии оптимальной медикаментозной терапии для снижения риска внезапной смерти и смертности от всех причин ЕОК НаА (УУР В, УДД 2) [121,272,443].

Имплантация ИКД\*\*\* рекомендуется пациентам с ХСН IV ФК, рефрактерной к медикаментозной терапии, только в случае, если пациент является кандидатом для

у у ^

проведения СРТ , имплантации иекуеетвенного левого желудочка или транеплантации еердца ЕОК ПЬС (УУР А, УДД 2) [445-447].

* Перед заменой ИКД по поводу иетощения иеточника питания уетройетва рекомендуетея повторная оценка функционального етатуеа пациента и показаний к профилактике внезапной емерти, для определения целей лечения, потребноетей пациента и его клиничеекого еоетояния ЕОК ПаВ (УУР В, УДД 3) [448-452].
* Подкожные кардиовертеры-дефибрилляторы рекомендованы в качеетве альтернативы ИКД\*\*\* е традиционным траневенозным доетупом у отдельных пациентов е ХСН и отеутетвием потребноетей в кардиоетимуляции, необходимоети купирования желудочковых аритмий е помощью антитахикардитичеекой етимуляции и показаний к еердечной рееинхронизирующей терапии е целью профилактики внезапной емерти ЕОК ПЬВ (УУР В, УДД 2) [453].

Комментарии. *Подобные аппараты могут быть предпочтительным вариантом для пациентов с затрудненным трансвенозным доступом или в тех случаях, когда требуется удаление ИКД из-за инфекции. Эти приборы не должны имплантироваться пациентам, нуждающимся в кардиостимуляции, ресинхронизирующей терапии. Кроме того, подобные устройства не обладают возможностью купировать аритмию с помощью*

*антитахикардитичеекой стимуляции.*

1. Другие имплантированные устройства для .лечения ХСН

* Модуляция сердечной сократимости рекомендуется пациентам с систолической дисфункцией ЛЖ, ФВ ЛЖ 25-45%, ХСН П-Ш ФК, узким комплексом QRS (менее 130 мс) с целью улучшения толерантности к физической нагрузке, улучшения качества жизни и облегчения симптомов сердечной недостаточности. ЕОК ПЬВ (УУР В, УДД 2) [454-457].
* Рекомендуется использование метода имплантации систем HeartMate для вспомогательного кровообращения и поддержания функции левого желудочка сердца для альтернативы трансплантации сердца у пациентов с тяжелой степенью ХСН III-IV ФК по NYHA, для использования в качестве «моста» к трансплантации сердца, в качестве альтернативы трансплантации сердца у пациентов с противопоказаниями (возраст, сопутствующие заболевания) или у пациентов с потенциально обратимыми заболеваниями миокарда (например, послеродовая кардиомиопатия) с высокой вероятностью обратного ремоделирования сердца с восстановлением сократительной способности миокарда с целью. ЕОК ПЬВ (УУР А, УДД 2) [458-467]

Комментарии. *Многоцентровые рандомизированные исследования подтверждают клинические преимущества использования имплантируемых систем для вспомогательного кровообращения и поддержания функции левого желудочка сердца для альтернативы трансплантации сердцаи при осуществлении терапии тяжелой степени хронической сердечной недостаточности, демонстрируя значимое превосходство показателей выживаемости, и существенное снижение частоты нежелательных явлений, по сравнению с пациентами, получающими оптимальную медикаментозную терапию.*

1. Реабилитация

Целью реабилитации являетея помощь пациентам и их родетвенникам в получении информации о заболевании, приобретении навыков еамоконтроля, каеающихея диетичееких рекомендаций, физичеекой активноети, етрогого еоблюдения режима медикаментозной терапии, наблюдения за еимптомами ХСН и обращения за медицинекой помощью в елучае их уеиления. Пациенты должны получать обучающие материалы, еодержащие информацию по еамоконтролю, еведения о диете, контроле вееа, физичеекой активноети, правильном приеме препаратов и т. д.

Важным аепектом в уепешном лечении ХСН являетея модификация факторов риека (отказ от курения, контроль артериального давления при артериальной гипертонии, контроль уровня еахара крови при еахарным диабете, поддержание нормальной маееы тела), еоблюдение рекомендаций по питанию (ограничение потребления поваренной еоли, умеренное употребление жидкоети) и физичеекой активноети.

* Пациентам е СП рекомендуютея регулярные физичеекие аэробные нагрузки для улучшения функциональных етатуеа и еимптомов СП. ЕОК IA (УУР А УДД 1) [468-471].
* Пациентам е ХСНнФВ рекомендуютея регулярные физичеекие аэробные нагрузки для енижения риека гоепитализаций по поводу ХСН. ЕОК IA. (УУР А, УДД 2) [468,469].

Комментарии. *Противопоказаниями к оценке переносимости физических тренировок являются: первые 2 дня после ОКС, жизнеугрожающие нарушения ритма сердца,*

*неконтролируемая артериальная гипертония, активный миокардит и перикардит, острая сердечная недостаточность (при гемодинамической нестабильности), тяжелые стенозы клапанных отверстий, тяжелая обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия, далеко зашедшая атриовентрикулярная блокада, внутрисердечный тромбоз, острые системные заболевания.*

*Противопоказаниями к физическим тренировкам являются: прогрессирование СП со*

*снижением толерантности к физическим нагрузкам или одышка в покое в предшествующие 3- 5 дней, тяжелая стенокардия, неконтролируемый сахарный диабет, недавние тромбоэмболии, тромбофлебит, впервые возникшая фибрилляция/трепетание предсердий. Риск осложнений при физических тренировках повышен в следующих ситуациях: увеличение веса более чем на 1,8 кг в предыдущие 1-3 дня, инотропная поддержка добутамииом, снижение систолического артериального давления на нагрузке, сложные желудочковые нарушения ритма сердца в покое или возникающие во время нагрузки, IV ФК ХСП, тахикардия > 100 у д/мин в покое, сопутствующие заболевания, ограничивающие толерантность к физическим нагрузкам* [472].

* Дыхательные упражнения е применением дыхательных тренажеров и без них рекомендуютея пациентам ХСН IV ФК для инициации физичеекой реабилитации. ЕОК ПаВ (УУР В, УДД 1) [473 Д74].
* Дыхательные упражнения е применением дыхательных тренажеров и без них в еочетании е аэробными тренировками умеренной интенеивноети рекомендуютея пациентам е ХСН для физичеекй реабилитации. ЕОК ПаВ (УУР В, УДД 1) [473,474].

Также пациентам и членам еемей необходимо оказывать клинико-пеихологичеекую коррекцию и проводить пеихологичеекое конеультирование е целью разрешения проблем, адаптации пациента в еемье и обш,еетве, еодейетвия еохранению еемейных евязей и переориентации еемейных ролей в евязи е болезнью члена еемьи.

1. Профилактика

* Наблюдение в первичном звене оказания медицинекой помощи рекомендуетея оеущеетвлять у етабильных пациентов, получающих оптимальное лечение для долгоерочного наблюдения, оценки эффективноети лечения, прогреееирования заболевания и приверженноети к терапии. ЕОК IA (УУР А, УДД 1) [475,476].

Комментарии. *Считается, что в большинстве случаев ХСН вполне достаточно наблюдения под контролем врачей общей практики при условии, что последние обладают соответствующими знаниями и опытом в ведении таких пациентов. Однако если у пациента, несмотря на прием стандартной терапии по поводу ХСН, сохраняются те или иные симптомы, к его ведению следует подключать врача-кардиолога. На сегодняшний день наиболее эффективной представляется схема ведения пациента с ХСН, основанная на тесном взаимодействии врача общей практики и врача-кардиолога. Большое значение имеет ознакомление пациентов и их родственников с основными аспектами течения заболевания, методами лечения, основными показаниями к терапии, принципами дозирования и ожидаемыми эффектами препаратов, а также возможными побочными эффектами. Не менее важным является обучение пациентов навыкам контроля симптомов заболевания и своевременному распознаванию начинающейся декомпенсации. Следует объяснить*

*необходимость в ежедневном взвешивании, что позволяет пациентам самостоятельно корректировать дозу диуретиков.*

* Рекомендуетея включать пациентов в мультидиециплинарные программы лечения для енижения риека гоепитализаций по поводу ХСН и емертноети ЕОК IA (УУР А, УДД 1) [477- 480].

Комментарии. *Наблюдение за пациентами с ХСН в амбулаторных условиях должно осуществляться с использованием комплексного подхода при участии кардиологов, терапевтов, врачей смежных специальностей и медсестер. Необходима организация регулярных визитов пациента к врачу с целью мониторинга клинико-лабораторных параметров, оптимизации медикаментозного лечения, раннего выявления прогрессирования заболевания, а также формирования приверженности пациентов к терапии. Частота визитов зависит от тяжести заболевания, кроме того пожилые пациенты могут извлечь пользу от более частого посещения специалиста.*

*В настоящее время имплантируемые устройства мониторинга состояния пациента, так же, как и телефонный контроль, не доказали своего положительного влияния на прогноз.*

* Пациентам е ХСН, находящимся на диспансерном наблюдение рекомендуется проведение

рутинных анализов для оценки динамики состояния, исключения сопутствующей патологии, появившейся за время диспансерного наблюдения, а также для исключения осложнений проводимого лечения: общий (клинический) анализ крови (исследование уровня

эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов в крови, оценка гематокрита), исследование уровня натрия и калия в крови, исследование уровня креатинина и мочевины в крови, скорости клубочковой фильтрации (расчетный показатель), исследование уровня глюкозы в крови.

билирубина, активности аспартатаминотрансферазы в крови и активности аланинаминотрансферазы в крови, исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови, общий (клиничеекий) анализ мочи. У пациентов получающих диуретичеекую терапию, желательно иееледование уровня общего и ионизированного кальция в крови. ЕОК нет (УРР С, УДД 5) [253]

Организация оказания медицинской помощи

**Показания для госпитализации в медицинскую организацию (экстренная, стационар):**

* С целью енижения риека общей, еердечно-еоеудиетой емертноети и профилактики риека внезапной емерти рекомендуетея гоепитализация пациентов е декомпенеацией еердечной недоетаточноети, неетабильноетью гемодинамики и наличии жизнеугрожающих нарушений ритма ЕОК 1C (УРР В, УДД 3) [481-488].

Комментарии. *К жизнеугрожающим состояниям при декомпенсации сердечной недостаточности относятся отек лёгких, купированный или не купированный на догоспитальном этапе, кардиогенный шок, повышение ФК NYHA ХСН на два уровня, гипотония (САД <90 мм рт.ст.) и высокий риск острой левожелудочковой недостаточности, гипертония (САД >180 мм рт.ст.) или пароксизмальные нарушения ритма с явлениями декомпенсации хотя бы по одному кругу кровообращения, частота дыхания >25/мин, ЧСС <40 или >130 уд/мин, жизнеугрожающие нарушения ритма, или потребность удвоения в/в петлевых диуретиков без эффективного диуретического ответа ,а также необходимость в интубации, наличие симптомов гипоперфузии, сатурация кислородом (Sp02) <90% (несмотря на терапию кислородом), использование дополнительного усиления дыхательных мышц.*

**Показания к выписке пациента из медицинской организации (стационар):**

* Пациентам е СН, у которых купированы еимптомы декомпенеации еердечной недоетаточноети и доетигнута етабилизация показателей гемодинамики, подтвержденных клиничееки, инетрументально и лабораторно, рекомендуетея выпиека из етационара для дальнейшего наблюдения и лечения на амбулаторном этапе. ЕОК 1C (УРР А, УДД 1) [477,489-492].

**Система медицинской помощи пациентам с ХСН.**

* Рекомендуетея формирование епециализированной медицинекой помощи пациентам е ХСН е целью енижения риеков общей, еердечно-еоеудиетой и внезапной емерти ЕОК 1C (УРР А, УДДЗ) [493-500].

Комментарии. *Данная форма медицинской помощи позволяет снизить основные затраты на ведение пациента с ХСН с достоверным снижением числа госпитализаций и стоимости сопровождения пациента медицинскими работниками на амбулаторном этапе. На сегодня приоритет отдается тактике более тщательной подготовки к выписке пациента после декомпенсации ХСН с последующим наблюдением врача кардиолога специалиста по ХСН в специализированном амбулаторном центре ХСН с параллельным наблюдением на дому с помощью активных осмотров (медсестринская помощь) и телефонного или телемедицинского мониторингов* [476,490,501-506].

• Рекомендуется ведение пациентов с ХСН врачами-кардиологами в комплексе со специализированной мультидисциплинарной командой в стационаре с дальнейшим ведением пациента в условиях амбулаторного наблюдения врачом кардиологом и патронажными сестрами маломобильных пациентов, с проведением телефонного контроля для снижения риски смертельных исходов ЕОК IA (УРР А УДД 1) [475,490,493-513].

Комментарии. *Эффективной моделью лечения пациентов с ХСН является создание центра ХСН. Проведение большого числа мета-анализов, которые включали в себя от 9 до 53 РКИ (12 356 пациентов) показало, что только ведение пациента на этапах «бесшовного» сопровождения мультидисциплинарной командой в условиях стационара и амбулаторно кардиологами в содружестве с патронажными сестрами позволяет снизить на 20%, как риски общей смертности, так и регоспитализации. Стратегии, в которых использовался только телефонный контакт с рекомендациями посещения своего лечащего врача в случае ухудшения состояния, снижали число госпитализаций по поводу, но не влияли на смертность и госпитализации по любому поводу. Система медицинского сопровождения пациентов стационарно в комбинации с амбулаторным контролем врачами кардиологами позволяет сохранить более высокую приверженность к терапии, которая подтверждается снижением риска повторных госпитализаций, снижением рисков общей и сердечно-сосудистой смертности.* [500].

1. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

**6.1. Факторы, влияющие на исход заболевания или состояния**

Высокая смертность от СН обусловлена, в первую очередь, еердечно-еоеудиетыми причинами, в том чиеле прогреееированием СН. Повторные гоепитализации по поводу ОДХСН являетея еамым мощным предиктором летального иехода [514,515]. По данным региетра OPT1M1ZE-HF 29,9% пациентов ео ениженной ФВЛЖ и 29,2% е ФВ>40% гоепитализируютея повторно в течение 90 дней поеле выпиеки [516].

Оеновными некардиальными причинами декомпенеации СН являютея инфекции, неприверженно еть медикаментозной терапии, нееоблюдение водно-еолевого режима, злоупотребление алкоголем, прием НПВП, кортикоетероидов, препаратов е отрицательным инотропным или кардиотокеичным эффектом.

Инфекции. До 38% декомпенеаций СН, потребовавших гоепитализации, обуеловлены различными инфекционными заболеваниями [517], в том чиеле реепираторными инфекциями- в 15,3-20% елучаев [517,518]. Чаетота гоепитализации пациентов е ХСН значимо повышаетея во время еезонного гриппа [519]. Кроме того, наличие реепираторной инфекции, включая пневмонию, являетея предиктором неблагоприятного иехода у пациентов е декомпенеацией СН [518,519]. Учитывая евязь этих заболеваний, ееть оенования полагать, что, воздейетвуя на реепираторные инфекции, можно повлиять на течение СН. В первую очередь это отноеитея к гриппу и пневмококковой инфекции, против которых имеютея дешевые и доетупные вакцины. К наетоящему времени отеутетвуют завершенные рандомизированные клиничеекие иееледования, в которых бы изучалаеь эффективноеть такой иммунизации пациентов е СН. Тем не менее, результаты большинетва обеервационных работ евидетельетвуют о положительном влиянии иепользования противогрипозных и противопнемококковых вакцин [520-523]. В наиболее крупном Далеком национальном когортном иееледовании, включившем 134 048 пациентов е ХСН, ежегодная вакцинация против гриппа еопровождалаеь енижением риека емерти как от еердечно-еоеудиетых, так и веех причин на 19%. Наиболее выраженным был эффект в елучае вакцинации в начале еезона гриппа (еентябрь-октябрь) [523].

Данных о влиянии противопневмококковой вакцинации на течение СН еще меньше. РКИ так же проводилиеь. В 2020 году опубликован мета-анализ, включивший 7 обеервационных иееледований [524], по данным которого противопневмококковая вакцинация была аееоциирована е 22% енижением риека емерти у пациентов е еердечно-еоеудиетыми заболеваниями, в т.ч. СН, или е очень выеоким риеком их развития. В заключение авторы подчеркнули, что из-за дизайна иееледования, а также еерьезного риека еиетематичеекой ошибки в трех из включенных иееледований, уровень доетоверноети результатов енижаетея.

Несмотря на отсутствие рандомизированых клинических исследований, в Европейском и Американском руководствах по диагностике и лечению СН содержатся рекомендации по проведению противогриппозной и противопнемококковой иммунизации пациентов с СН, хотя и без указания класса рекомендации и уровня доказанности [115,253].

• Противогриппозная и протипневмококковая вакцинация рекомендуется всем пациентам ХСН (при отсутствии противопоказаний) для снижения риска смерти. ЕОК нет УУР С, УДД 3 [520-524].

Прием НПВП. НПВП, блокируя компенсаторно повышенный синтез простогландинов у пациентов с СН, повышают сосудистое сопротивление и снижают почечный кровоток, клубочковую фильтрацию и натрийурез [525,526]. Эти механизмы вызывают задержку натрия и жидкости, что повышает риск развития декомпенсации СН [250,527]. Метанализ обсервационных исследований, опубликованный в 2016 году, подтвердил негативное влияние НПВП на течение СН. Максимальное повышение риска декомпенсации СН наблюдалось при использовании неселективных НПВП, при применении ингибиторов ЦОГ-2 это повышение было меньше и не достигало статистической достоверности. В то же время авторы подчеркнули, что такая разница могла быть обусловлена статистической ошибкой из-за малого количества исследований с ингибиторами ЦОГ-2 [528].

Водно-солевой режим. Проведенные исследования не подтвердили необходимость жесткого ограничения потребления воды и соли [529-531]. В то же время дизайн и мош,ность исследований не позволяют сформулировать четкие рекомендации с указанием класса и уровнем доказанности. Тем не менее, пациентам с СН следует контролировать объем потребляемой жидкости (1,5-2 литра в сутки) и соли (не более 6 граммов соли сутки).

Алкоголь. Алкоголь строго запреш,ен только для пациентов с алкогольной кардиопатией. Для всех остальных пациентов с ХСН ограничение приема алкоголя имеет вид обычных рекомендаций - не более 20 мл чистого спирта в день для мужчины и 10 мл - для женш,ины [532].

* 1. **Острая декомпенсация сердечной недостаточности**

Острая сердечная недостаточность (ОСН) - клинический синдром, характеризуюш,ийся быстрым возникновением или утяжелением симптомов и признаков, характерных для нарушенной функции сердца. ОСН - угрожаюш,ее жизни состояние, требуюш,ее немедленного медицинского вмешательства и в большинстве случаев неотложной госпитализации. Под острой декомпенсацией сердечной недостаточности (ОДСН) понимают быстрое нарастание тяжести клинических проявлений (одышки, выраженности артериальной гипоксемии, возникновение артериальной гипотонии), ставшее причиной срочного обраш,ения за медицинской помош,ью и экстренной госпитализации у пациента, уже страдаюш,его хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

6.2.1 Клинические проявления, классификация и патогенез острой сердечной недостаточности

Клинические проявления ОСН многообразны, но в целом сводятся к двум вариантам - наличию признаков застоя и/или гипоперфузии.

Признаки застоя по малому кругу кровообращения возникают за счет повышения давления в капиллярах легких и по тяжести клинических проявлений варьируются от слабости и утомляемости до развернутой картины отека легких. К типичным признакам относится также ортопноэ, пароксизмальная одышка по ночам, влажные незвонкие хрипы при аускультации обоих легких и характерные изменения на рентгенограмме грудной клетки. Признаки застоя по большому кругу кровообращения включают растяжения вен шеи, увеличение печени, гепато- югулярный рефлюкс, симптомы застоя в пищеварительном тракте, двусторонние периферические отеки, асцит. Быстро нарастающий застой по большому кругу кровообращения может сопровождаться болезненностью в правых отделах живота за счет растяжения капсулы печени.

Признаки застоя (в особенности по малому кругу кровообращения) не всегда свидетельствуют о накоплении жидкости (перегрузке жидкостью). Они могут возникать из-за быстрого перераспределения крови за счет изменения тонуса сосудов.

Проявления гипоперфузии являются следствием низкого сердечного выброса и по тяжести клинических проявлений варьируются от слабости и утомляемости до развернутой картины шока (холодные и влажные конечности, олигурия, спутанность сознания, слабое наполнение пульса). Гипоперфузия часто сочетается с артериальной гипотонией, но не может отмечаться и у пациентов с систолическим АД >90 мм рт. ст.

У пациента с ОДСН признаки застоя и гипоперфузии могут присутствовать как по-отдельности, так и одновременно, меняясь по ходу лечения.

При декомпенсации ХСН обычно имеется период постепенного утяжеления клинических проявлений с нарастанием задержки жидкости в организме. Однако при внезапном присоединении провоцирующего фактора (например, быстром повышении АД, возникновении тахиаритмии, ишемии миокарда) ОДСН может развиться у пациентов с компенсированной ХСН, не имеющих существенной задержки жидкости.

Наличие ОДСН не обязательно свидетельствует о низкой ФВ ЛЖ. При аналогичных клинических проявлениях ОДСН ФВ ЛЖ может оказаться как сниженной (<40%), так и промежуточной (ФВ 40-49%) и даже сохраненной (>50%). При любых клинических проявлениях ОСН не исключено преобладание диастолической дисфункции левого желудочка. Эти обстоятельства следует учитывать при выборе способов лечения, в частности при принятии решения о применении кардиотонических лекарственных средств

• У пациентов с ОСН рекомендуется использовать шкалу клинической оценки гемодинамического профиля, расширенную за счет учета совокупности признаков застоя и

гипоперфузии, в том числе для выбора начального лечения ОСН ЕОК НаВ (УУР В, УДД 3) (таблица 11) [533,534].

Таблица 11. Классификация тяжести острой декомпенсации ХСН.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Класс | Периферическая гипоперфузия (температура кожных покровов) | Влажные незвонкие хрипы в легких при аускультации |
| 1 (А) | нет («теплые») | нет («сухие») |
| 2 (В) | нет («теплые») | есть («влажные») |
| 3 (L) | есть(«холодные») | нет («сухие») |
| 4 (С) | есть(«холодные») | есть («влажные») |

**6.2.2 Диагностика острой декомпенсации сердечной недостаточности.**

У всех пациентов с подозрением на ОДСН рекомендуется учитывать данные анамнеза и выполнить физикальное обследование для оценки тяжести состояния. ЕОК 1C (УУР С, УДД 4) [535].

* Пациентам с ОДСН рекомендуется оценить наличие и выраженность одышки, возможность лежать горизонтально (наличие ортопноэ), участие в акте дыхания вспомогательных мышц, ЧДД, выраженность гипоксемии (цианоза), определить систолическое и диастолическое АД, оценить ЧСС и характер сердечного ритма, температуру тела, наличие и выраженность признаков периферической гипоперфузии (холодные кожные покровы, слабое наполнение пульса, заторможенность, адинамия), наличие и выраженность чрезмерного накопления жидкости и застоя (влажные незвонкие хрипы в легких, растяжение шейных вен, двусторонние периферические отеки, увеличенная печень, асцит, гидроторакс, гидроперикард) для верификации диагноза и определения тяжести состояния. ЕОК 1C (УУР С, УДД 4) [535].

У пациентов с подозрением на ОДСН при обследовании рекомендовано использовать следуюш,ие диагностические методы:

* Прицельная рентгенография грудной клетки рекомендуется всем пациентам с ОДСН для выявления венозного застоя в легких, плеврального выпота, верификации отека легких и дифференциальной диагностики. ЕОК 1C (УУР В, УДД 3) [536].
* Эхокардиография рекомендуется пациентам с ОДСН в первые 48 часов после госпитализации для выявления заболеваний, лежаш,их в основе ОДСН, механизма развития ОДСН и для дифференциальной диагностики. ЕОК 1C (УУР В, УДД 3) [537-541].

Комментарии. *Пациентам с ОДСН при развитии шока, подозрении на остро возникшее нарушение внутрисердечной гемодинамики или расслоение аорты эхокардиография рекомендована к выполнению немедленно для выявления заболеваний, лежащих в основе ОДСН, механизма развития ОДСН и для дифференциальной диагностики.*

* Повторная эхокардиография в период госпитализации у стабильных пациентов не рекомендуется ЕОК 1C (УУР С, УДД 4) [538].
* Трансторакальное ультразвуковое иееледование легких рекомендуетея иепользовать у пациентов е ОДСН для быетрого выявления признаков интеретициального отека (так называемый “blue-protoeol” при наличии еоответетвующего опыта) и гидроторакеа ЕОК ПаС (УУР В, УДД 2) [542,543]
* ЭКГ в 12-ти отведениях рекомендовано веем пациентам е ОДСН в макеимально быетрые ероки для выявления нарушений ритма и проводимоети и иеключения оетрого коронарного еиндрома. ЕОК 1C (УУР В, УДД 3) [544,545].

Комментарии. *Наибольшее значение имеет выявление острой ишемии миокарда, указывающей*

*на необходимость срочных вмешательств для восстановления коронарного кровотока у*

*пациентов с ОКС, а также тахи- или брадиаритмий, способствующих возникновению ОДСН.*

* Пациентам е ОДСН определение наеыш,ения крови киелородом при анализе артериальной крови рекомендовано только в елучаях, когда океигенацию нельзя быетро оценить е помош,ью пульеовой океиметрии или необходима точная оценка парциального давления киелорода и углекиелого газа в крови (в чаетноети, при наличии артериального катетера у пациентов е кардиогенным шоком) для определения тяжеети еоетояния ЕОК 1C (УУР С, УДД 5) [546].
* Пациентам е отеком легких или хроничеекой обетруктивной болезнью легких рекомендуетея иепользование венозной крови для определения pH, парциального давления углекиелого газа и концентрации лактата. ЕОК НаС (УУР С, УДД 5) [546].
* Инвазивная оценка показателей гемодинамики при катетеризации легочной артерии для диагноетики ОДСН веем пациентам не рекомендуетея ЕОК ШС (УУР С, УДД 5) [546].
* Проведение инвазивной оценки гемодинамики рекомендовано только у гемодинамичееки неетабильных пациентов при необходимоети выявления механизма декомпенеации. ЕОК ПЬС (УУР с, УДД 5) [546]
* Катетеризация артерий или центральных вен пациентам е ОДСН для диагноетичееких целей не рекомендована ЕОК ШС (УУР С, УДД 5) [546].
* Для веех пациентов рекомендовано определение в крови уровня креатинина (е вычиелением клиренеа креатинина или екороети клубочковой фильтрации [СКФ]), для выявления поражения других органов и еиетем организма и определения возможной тактики лечения ЕОК IA (УУР В, УДД 2) [547]
* Для веех пациентов рекомендовано выполнение развернутого обш,его анализа крови, определение в крови мочевины (или оетаточного азота), калия, натрия, глюкозы, билирубина и печеночных ферментов (АеТ и АлТ) для выявления поражения других органов и еиетем организма и определения возможной тактики лечения ЕОК 1C (УУР С, УДД 5) [253].
* У веех пациентов ОДСН при поетуплении в етационар для определения прогноза рекомендовано определить концентрацию еердечных тропонинов Т или I в крови. ЕОК НаВ (УУР А, УДД 2) [548-551].

Комментарии. *Нри ОДСН он часто бывает повышенным, что далеко не всегда*

*свидетельствует о наличии острого инфаркта миокард.* [548-551].

* у всех пациентов е оетро возникшей одышкой рекомендовано определение уровня в крови натрийуретичееких пептидов - мозгового натрийуретичеекого пептида (BNP) или N- концевого фрагмента его предшеетвенника (NT-proBNP)) для подтверждения диагноза ОДСН. ЕОК IA (УУР А, УДД 2) [549,552-555].

Комментарии. *Это исследование рекомендовано для разграничения ОДСН и несердечных причин одышки, оценки тяжести ОДСН и ее прогноза при госпитализации, а также оценки прогноза ОДСН по изменению уровня этих биомаркеров перед выпиской.*

* Пациентам е подозрением на ОДСН рекомендовано иепользование еледуюш,их уровней натрийуретичееких пептидов при уровне BNP в крови <100 пг/мл, NT-proBNP <300 пг/мл для иеключения диагноза ОДСН. ЕОК IA (УУР А, УДД 1) [549,552-555].

Комментарии. *В пользу ОДСН свидетельствует концентрация BNP в крови >400 пг/мл; NT- proBNP >450 пг/мл у пациентов моложе 50 лет, >900 пг/мл у пациентов 50-75 лет и >1800 пг/ мл у пациентов старше 75 лет [554].*

1. **Биомаркеры для оценки прогноза или дополнительной стратификации риска пациентов ОДСН**

* Стратификация риека рекомендована пациентам е ОДСН в ранние ероки заболевания, в разные ероки етационарного лечения и при выпиеке для определения подхода к лечению пациента, принятия решения о возможноети его перемеш,ения внутри етационара и ероках безопаеной выпиеки на амбулаторное лечение ЕОК НЬВ (УУР С, УДД 5) [253].
* Определение концентрации в крови мозгового натрийуретичеекого пептида - мозгового натрийуретичеекого пептида (BNP) или N-концевого фрагмента его предшеетвенника (NT- proBNP)) пациентам е ОДСН для определения прогноза рекомендуетея при поетуплении, при выпиеке, а также на амбулаторном этапе оказания медицинекой помош,и ЕОК IA (УУР В, УДД 2) [57,552,556-560].

Комментарии. *Снижение его уровня к выписке сопряжено с более низкой смертностью и частотой повторный госпитализации в ближайшие б месяцев. Нрогностическое значение мозгового натрийуретического пептида непосредственно при поступлении в стационар невелико.*

1. **Лечение острой декомпенсации сердечной недостаточности**
2. **Цели лечения острой сердечной недостаточности в стационаре.**

Цели лечения ОСН в етационаре предетавлены в таблице 12.

Таблица 12. Цели лечения оетрой декомпенеации еердечной недоетаточноети в етационаре.

Улучшение показателей гемодинамики и перфузии органов. Восстановление оксигенации крови.

Уменьшение выраженности симптомов.

Ограничение повреждения сердца и почек.

Предупреждение тромбоэмболических осложнений.

Минимизация времени пребывания в отделении интенсивного лечения. ЕОК НаВ [546].

**За время лечения в стационаре**

Выявление причины ОДСН и значимой сопутствующей патологии.

Подбор лечения для контроля симптомов, застоя и поддержания оптимального АД.

Начало и титрование доз лекарственных средств, положительно влияющих на течение и прогноз заболеваний, лежащих в основе ОДСН.

При необходимости рекомендована имплантация различных устройств.

ЕОК НаВ [253,547].

В стационаре **перед выпиской и при длительном амбулаторном лечении**

Разработать план лечения конкретного пациента, включающий порядок (расписание) увеличения доз лекарственных средств и мониторирования медикаментозной терапии, необходимость и время оценки показаний для имплантации различных устройств, указание, кто и когда будет осуществлять наблюдение за пациентом.

Включение пациента в программу лечения имеющегося у него заболевания, образовательные мероприятия для пациента и рекомендации по образу жизни.

Предупреждение повторной госпитализации вскоре после выписки.

Уменьщение выраженности симптомов, улучщение качества жизни и выживаемости.

**ЕОК НаВ** [508].

1. Подходы к первоначальному ведению острой декомпенсации сердечной недостаточности

Пациентам с ОДСН после госпитализации для улучшения клинических исходов проведение клинической оценки, обследования и лечения рекомендуется начать в максимально быстрые сроки и осуществлять одновременно ЕОК 1C (УУР С, УДД 5)

При первоначальной оценке состояния пациентов с ОДСН для улучшения клинических исходов помимо скорейшей постановки диагноза и дифференциальной диагностики рекомендовано выявление факторов, провоцирующих и/или усугубляющих ОДСН. ЕОК 1C (УУР С, УДД 5) [546].

У пациентов с ОДСН для улучшения клинических исходов лечебное воздействие на факторы, провоцирующие или усугубляющие течение ОДСН рекомендовано осуществлять как можно быстрее наряду с устранением клинических проявлений ОДСН ЕОК 1C (УУР С, УДД 5) [546].

У пациентов с ОДСН мониторирование насыщения крови кислородом с помощью пульсовой оксиметрии или анализа артериальной крови сразу после госпитализации для оценки клинического состояния пациента рекомендовано только в тех случаях, когда оксигенацию нельзя быстро оценить с помощью пульсовой оксиметрии или необходима точная оценка парциального давления кислорода и углекислого газа в крови ЕОК 1C (УУР А, УДД 2) [561].

У пациентов с отеком легких или хронической обструктивной болезнью легких для оценки клинического состояния рекомендуется провести оценку pH, напряжения углекислого газа в венозной крови и, возможно, уровня лактата, особенно при наличии отека легких или хронической обструктивной болезни легких в анамнезе [253] ЕОК НаС (УУР С, УДД 5).

У пациентов с ОДСН при насыщении крови кислородом <90% (по данным пульсовой оксиметрии или при определении данного показателя в артериальной крови) для улучшения клинических исходов рекомендована оксигенотерапия ЕОК IB (УУР В, УДД 2) [562].

Комментарии. *Если нет противопоказаний, концентрация кислорода в дыхательной смеси при необходимости может быть увеличена до максимума; при этом следует избегать гипероксии.*

* У пациентов с ОДСН и достаточно выраженными расстройствами дыхания для улучшения клинических исходов как можно скорее рекомендуется начать неинвазивную вентиляцию легких на фоне спонтанного дыхания ЕОК ПаВ (УУР А, УДД 2) [563].
* У пациентов с ОДСН при применении различных методов поддержки дыхания для улучшения клинического состояния рекомендуется мониторировать насыш,ение крови кислородом с помош,ью пульсовой оксиметрии, избегая гипероксигенации, особенно у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких ЕОК 1C (УУР В, УДД 2) [561].
* У пациентов с ОДСН и дыхательной недостаточностью (ЧСС >25 уд. в мин, насыш,ение крови кислородом <90%), а также при отеке легких для улучшения клинического состояния рекомендуется скорейший перевод пациента на неинвазивную вентиляцию легких, осуш,ествляемую на фоне спонтанного дыхания ЕОК ПаВ (УУР А, УДД 1) [564].

Комментарии. *Под неинвазивной вентиляцией легких понимают проведение респираторной поддержки без выполнения интубации трахеи, катетеризации трахеи или трахеостомии, где взаимосвязь пациент-респиратор осуществляется при помощи плотно подогнанных носовых и лицевых масок. Кроме этого, в отличие от увлажненного кислорода через носовые катетеры, с помощью маски неинвазивной вентиляции можно достичь высокой концентрации кислорода во вдыхаемой смеси.*

* У пациентов с ОДСН в качестве методов неинвазивной вентиляции легких при ОДСН для улучшения клинического состояния рекомендуются дыхание под постоянным положительным давлением (СРАР) и двухуровневая вентиляция под положительным давлением (BiPAP) ЕОК ПаВ (УУР В, УДД 2) [569].
* У пациентов с кардиогенным отеком легких и показаниями к проведению неинвазивной вентиляции для улучшения клинических исходов рекомендуется СРАР. ЕОК ПЬВ (УУР В, УДД 2) [563].
* У пациентов с гиперкапнией и ацидозом (в типичном случае, имеюш,их хроническую обструктивную болезнь легких) при наличии показаний к вспомогательной вентиляции легких для поддержки вдоха рекомендуется BiPAP ЕОК ПЬВ (УУР В, УДД 2).

Комментарии. *Использование данных методов позволяет уменьшить выраженность дыхательных расстройств и потребность интубации трахеи с механической ИВЛ* [563].

* У пациентов с ОДСН и артериальной гипотонией применение CPAP/BiPAP не рекомендуется

**ЕОК ШС (УУР В, УДД 2) [563]**

* У пациентов с ОДСН и наличием нарушений сознания, комы любой этиологии, психомоторного возбуждения, апноэ и гипопноэ, нестабильных показателей гемодинамики, угрожаюш,их жизни нарушений ритма, неспособности обеспечить проходимость дыхательных путей (обструкция верхних дыхательных путей, невозможность лаважа трахеобронхиального дерева), невозможности плотного прилегания маски из-за деформации

лицевого скелета, острого синусита или отита для улучшения клинических исходов рекомендуется интубация трахеи с ИВЛ ЕОК 1C (УУР В, УДД 2) [563].

У пациентов с ОДСН с дыхательной недостаточностью с гипоксемией (парциальное давление кислорода в артериальной крови <60 мм рт. ст. или 8,0 кПа), гиперкапнией (парциальное давление углекислого газа в артериальной крови >50 мм рт. ст. или 6,65 кПа) и ацидозом (pH <7,35), которые не могут быть устранены неинвазивной вентиляцией легких для улучшения клинических исходов рекомендуется интубация трахеи с ИВЛ ЕОК 1C (УУР В, УДД 2) [563].

У пациентов с ОДСН при сохранении одышки с ЧДД >35 в мин на фоне неинвазивной вентиляции легких для улучшения клинических исходов рекомендуется интубация трахеи с ИВЛ ЕОК 1C (УУР В, УДД 2) [563].

Пациентам с ОДСН для контроля диуреза рутинная установка мочевого катетера не рекомендуется ЕОК ШС (УУР С, УДД 5) [546].

Пациентам с ОДСН без выраженной артериальной гипотонии и признаков гипоперфузии сразу после госпитализации в стационар для улучшения клинического состояния рекомендуется внутривенное введение фуросемида\*\* (если его не вводили догоспитально) ЕОК IB (УУР С, УДД 3) [566]

Пациентам с ОДСН в случаях, когда накопление жидкости не предполагается и единственным механизмом декомпенсации представляется остро возникшее перераспределение крови (например, гипертонический криз у пациентов, до этого эпизода не имевших проявлений сердечной недостаточности, нарушенной сократительной способности ЛЖ и патологии клапанов сердца) внутривенное введение фуросемида\*\* не рекомендуется ЕОК IB (УУР С, УДД 3) [566]

У пациентов с ОДСН, ранее находившихся на хроническом приеме петлевых диуретиков для лечения ХСН, для улучшения клинического состояния рекомендуется внутривенное назначение фуросемида\*\* в дозе, как минимум эквивалентной принимаемой ранее перорально ЕОК IB (УУР С, УДД 5) [567].

У пациентов с ОДСН с систолическим АД >90 мм рт. ст, не имеюш,их признаков гипоперфузии, для облегчения симптомов (прежде всего одышки) и уменьшения застоя в легких рекомендовано внутривенное введение периферических вазодилататоров ЕОК НаВ (УУР В, УДД 2) [568].

У пациентов с ОДСН с признаками застоя без артериальной гипотонии для облегчения одышки рекомендуется начинать лечение с внутривенного введения петлевых диуретиков и внутривенной инфузии периферических вазодилататоров ЕОК НаВ (УУР В, УДД 2) [568].

У пациентов с ОДСН в случаях, когда накопления жидкости не предполагается и нет артериальной гипотонии (например, при наличии артериальной гипертензии в момент госпитализации у до этого компенсированных пациентов) для облегчения симптомов рекомендуется использование периферических вазодилататоров с крайней осторожностью в выборе дозы мочегонного (или возможном отказе от их использования) ЕОК НаВ (УУР В, УДД 2) [568].

У пациентов с ОДСН с фибрилляцией/трепетанием предсердий для устранения тахисистолии пациентам с рекомендуются бета-адреноблокаторы. ЕОК НаВ (УУР В, УДД 3) [569,570].

Комментарии. *Их использование при ОДСН требует осторожности, особенно у пациентов с артериальной гипотонией и признаками выраженной задержки жидкости. В идеале решение о применении бета-адреноблокаторов стоит принимать, убедившись в отсутствии выраженных нарушений сократительной способности ЛЖ.*

* У пациентов с ОДСН с фибрилляцией/трепетанием предсердий для устранения тахисистолии и противопоказаниями, невозможностью использовать или недосттаточной эффективностью бета-адреноблокаторов рекомендовано внутривенное введение дигоксина\*\* для контроля ЧСС ЕОК ПаС (УУР В, УДД 3) [569,570]
* У пациентов с ОДСН с фибрилляцией/трепетанием предсердий для устранения тахисистолии и противопоказаниями, невозможностью использовать или недосттаточной эффективностью бета-адреноблокаторов рекомендовано рассмотреть возможность внутривенного введения амиодарона\*\* для контроля ЧСС ЕОК НЬС (УУР С, УДД 4) [571- 573].
* Пациентам с ОДСН со сниженной ФВ ЛЖ для улучшения клинических исходов рекомендуется сохранить (или начать) лечение, оказываюш,ее благоприятное влияние на прогноз ЕОК 1C (УУР А, УДД 2) [253,574].
* У пациентов с ХСН с ФВЛЖ <40% рекомендовано назначение определенных (целевых) доз некоторых бета-адреноблокаторов (бисопролола\*\*, карведилола\*\* или метопролола \*\* (таблетки с пролонгированным высвобождением/пролонгированного действия) при ХСН, карведилола или метопролола\*\* при инфаркте миокарда), ингибиторов АПФ и у части пациентов альдостерона антагонистов (спиронолактона\* \* или эплеренона) для улучшения прогноза ЕОК 1C (УУР С, УДД 4) [575].

Комментарии. *У пациентов с ОДСН при гиперкалиемии (концентрация калия в крови >5,5 ммоль/л) или тяжелой почечной недостаточности необходимы отмена, временное прекращение или снижение дозы препаратов, влияющих на ренин-ангиотензиновую систему для улучшения клиническш исходов* [581]. *Пациентам с ОДСН после стабилизации показателей гемодинамики и улучшения функции почек рекомендовано возобновить (или начать) прием препаратов, влияющих на ренин-ангиотензин- овую систему с постепенным увеличением доз вплоть до целевых (или, если это не удалось, до максимально переносимых у данного пациента) для улучшения клинического состояния* [576].

* У пациентов с ОДСН при систолическом АД <85 мм рт. ст. и/или ЧСС <50 ударов в мин. рекомендуются отмена, временное прекраш,ение или снижение дозы бета-адреноблокаторов для улучшения клинических исходов. ЕОК НаС (УУР В, УДД 3). [577].
* У пациентов с ХСН и систолической дисфункцией, учитывая преимуш,ество валсартан+сакубитрил\*\* над ингибитором АПФ и получавших этот препарат ранее рекомендуется сохранить прием валсартан+сакубитрил\*\* для улучшения клинических исходов ЕОК ПаВ (УУР А, УДД 2) [184,578].
* У пациентов с ОДСН и систолической дисфункцией после стабилизации гемодинамики пациента (систолическое АД >100 мм рт ст, отсутствие необходимости в парентеральном введении мочегонных) рекомендуется рассмотреть возможность инициации

валсартан+сакубитрил\*\*для улучшения клинических исходов ЕОК ПаВ (УУР А, УДД 2)

**[184,578].**

**Оценка состояния пациента с острой сердечной недостаточностью госпитализации. Критерии стабилизации и выписки.**

**в период**

* У пациентов с ОДСН для улучшения клинических исходов в период пребывания в стационаре рекомендуется мониторировать ЧДД, насыш,ение крови кислородом, состояние сердечного ритма, ЧСС и АД неинвазивными методами, ежедневно определять массу тела и тш,ательно учитывать объем введенной и выделенной жидкости ЕОК 1C (УУР С, УДД 4) [579].
* У пациентов с ОДСН для улучшения клинических исходов в период пребывания в стационаре рекомендуется ежедневно оценивать признаки, связанные с перегрузкой жидкостью (одышка, застойные хрипы в легких, периферические отеки, масса тела) ЕОК 1C (УУР С, УДД 4) [580].
* У пациентов с ОДСН для улучшения клинических исходов в период пребывания в стационаре определение уровня креатинина, мочевины и электролитов в крови рекомендуется осуш,ествлять как минимум один раз в 48 часов, а в случаях, когда проводится внутривенная терапия или используются средства, влияюш,ие на ренин-ангиотензин- альдостероновую систему - ежедневно (ЕОК 1C) (УУР С, УДД 5) [546].

Комментарии. *В тяжелых случаях возможна более частая лабораторная оценка. Функция почек может быть нарушенной при госпитализации и в далън76шем улучшиться или ухудшиться на фоне лечения мочегонными.*

* У пациентов с ОДСН для определения прогноза перед выпиской из стационара рекомендуется повторно оценить концентрацию натрийуретических пептидов в крови ЕОК IB (УУР в, УДД 3) [576]
* У пациентов с ОДСН для улучшения клинических исходов в период пребывания в стационаре рекомендуется использовать в качестве определяюш,его фактора для возможности перемеш,ения между разными подразделениями стационара реакцию на лечение ЕОК НаВ (УУР С, УДД 4) [580].
* У пациентов с реттидивируютттими эпизодами ОДСН для улучшения клинического состояния не рекомендована быстрая выписка или слишком быстрый перевод в подразделения с менее активным наблюдением и лечением пациентов ЕОК 1C (УУР С, УДД 4) [579].

Комментарии. *Перед выпиской из стационара после лечения необходимо, чтобы пациент был гемодинамически стабильным, было ликвидировано накопление жидкости, а функция почек и клиническое состояние пациента на фоне приема пероральных препаратов оставались стабильными как минимум в ближайшие 24 часа.*

* Пациентам с ОДСН для улучшения клинических исходов рекомендуется проведение первого амбулаторного визита к врачу или другому медицинскому работнику, вовлеченному в оказание медицинской помош,и подобным пациентам в первую неделю после выписки(альтернативный подход - звонок по телефону в первые 3 дня и визит в пределах 2 недель поеле выпиеки) ЕОК IB (УУР А, УДД 1) [508].
* Для улучшения клиничееких иеходов у пациентов е ХСН поеле эпизода ОДСН рекомендуетея организация епециализированной етруктуры, включаюш,ей врачей разных епециальноетей (ЕОК IB) (УУР А, УДД 1) [581].

**Стратегии лечения пациентов с острой сердечной недостаточностью, направленные на уменьшение рецидивов и улучшение выживаемости.**

* У пациентов, переживших ОДСН, поеле выпиеки из етационара рекомендуетея надлежаш,ее лечение заболеваний и нарушений, оеложнившихея ОДСН и/или епоеобных епровоцировать новый эпизод декомпенеации для улучшения клиничееких иеходов (ЕОК IB) (УУР В, УДД 3) [576].

Комментарии. *У пациентов, переживших ОДСН, после выписки из стационара рекомендуется поддержание нормального АД у пациентов с артериальной гипертензией, нормоволемии при ХСН, коррекция нарушений внутрисердечной гемодинамики, предотвращение пароксизмов тахиаритмии или эпизодов тахисистолии при сохраняющихся устойчивых нарушениях ритма сердца (фибрилляции или трепетании предсердий), адекватное лечение болезней легких и предотвращении повторных эпизодов легочной эмболии для улучшения клинических* исходов *[547].*

* У пациентов ХСН сФВ ЛЖ <40% рекомендовано титрование вплоть до достижения целевых доз бета-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ (при непереносимости АРА) или валсартан+сакубитрил\*\*; альдостерона антагонистов (спиронолактона\* \* или эплеренона) для улучшения клинических исходов (ЕОК НаВ) (УУР В, УДД 3) [575,582].

Комментарии. *Подбор доз может быть начат после стабилизации показателей гемодинамики и при отсутствии других противопоказаний. У пациентов с ОДСН для улучшения клиническш исходов в случае, если титрование доз этих препаратов не было завершено в стационаре, требуется его продолжение на амбулаторном этапе и соответствующие предписания должны быть даны при выписке* [577].

* У пациентов с декомпенсацией ХСН, принимавших бета-адреноблокаторы, рекомендуется сохранение приема препаратов этой группы для улучшения клинических исходов, если нет выраженной брадикардии, атриовентрикулярных блокад высокой степени, симптоматической артериальной гипотонии и гипоперфузии. ЕОК ПаВ (УУР А, УДД 3) [576,582].
* У пациентов с декомпенсацией ХСН, принимавших бета-адреноблокаторы, в ситуациях временного снижения дозы или прекраш,ения приема бета-адреноблокатора в момент госпитализации рекомендовано последуюш,ее возобновление титрования доз вплоть до целевой, когда состояние стабилизируется для улучшения клинических исходов ЕОК НаВ (УУР А, УДД 3) [576,582].

1. **Лекарственные средства, применяемые для лечения пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности**

**Наркотические анальгетики.**

* У пациентов с ОДСН для улучшения клиничеекого еоетояния рутинное иепользование наркотичееких анальгетиков не рекомендуетея (ЕОК ПЬВ) (УУР С, УДД 4) [583,584].

Комментарии. *Природные алкалоиды опия (опиоиды), такие как морфин\*\*, в небольших исследованиях продемонстрировали способность уменьшать конечно-диастолическое давление в ЛЖ, постнагрузку, ЧСС и выраженность одышки. Поэтому использование наркотических анальгетиков не может быть рекомендовано всем пациентам с ОДСП, подход к их назначению должен быть индивидуализирован. Внутривенное введение морфина\*\* может с осторожностью осуществляться у пациентов с болевым синдромом, выраженной одышкой (обычно при отеке легких) и возбуждением.*

**Периферические вазодилататоры.**

* У пациентов е ОДСН е еиетоличееким АД >90 мм рт. ет. и отеутетвием еимптоматичеекой артериальной гипотензии для улучшения клиничеекой еимптоматики рекомендовано проведение внутривенной инфузии периферичееких вазодилататоров (ЕОК ПаВ) (УУР В, УДД 2) [568].

Комментарии. *У пациентов с ОДСП с систолическим АД >90 мм рт. cm. и отсутствии симптоматической артериальной гипотензии для улучшения клинической симптоматики при внутривенном введении периферических вазодилататоров рекомендуется тщательный мониторинг клинической симптоматики, величины систолического АД и титрование дозы вазодилататоров (таблица 13) [568]. У пациентов с ОДСП и выраженным митральным или аортальным стенозом применение периферических вазодилататоров не рекомендуется [585]. При непрерывном применении органических нитратов следует ожидать возникновения толерантности, требующей увеличения доз.*

Таблица 13. Периферические вазодилататоры, рекомендуемые для лечения острой декомпенсации сердечной недостаточности.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Препарат | Скорость внутривенной инфузии | Основные побочные эффекты |
| Нитроглицерин\*\* | Начальная доза 10-20 мкг/мин, при необходимости повышение до 200 мкг/мин | Артериальная гипотония, головная боль |
| Изосорбида динитрат\*\* | Начальная доза 1 мг/ч, при необходимости повышение до 10 мг/ч | Артериальная гипотония, головная боль |
| Нитропруссида натрия дигидрат | Начальная доза 0,3 мкг/кг/мин, при необходимости повышение до 5 мкг/ кг/мин | Артериальная гипотония |

**Диуретики**

• У пациентов с ОДСН, имеюш,их признаки накопления жидкости (перегрузки жидкостью) и застоя для улучшения клинической симптоматики в качестве основной линии терапии рекомендовано внутривенное введение петлевых диуретиков (ЕОК 1C) (УУР А, УДД 2) [586].

Комментарии. *Петлевые диуретики рекомендуются либо в виде внутривенных болюсов, либо в виде непрерывной внутривенной инфузии, при этом доза и длительность введения должны корректироваться в зависимости от клинического статуса и симптоматики* [547]. *Помимо увеличения экскреции солей и воды они обладают некоторым вазодилатирующим эффектом, способствующим снижению предиагрузки.*

* У пациентов с ОДСН до ликвидации признаков гипоперфузии иепользование диуретиков не рекомендуетея (ЕОК ШВ) (УУР С, УДД 5) [253,547].
* У пациентов е ОДСН на фоне внутривенного применения петлевых диуретиков рекомендуетея регулярно оценивать еимптомы, объем вьщеляемой мочи, функции почек и концентрацию электролитов в крови для улучшения клиничеекого етатуеа ЕОК IB (УУР А, УДД 1) [547].
* У пациентов е ОДСН на фоне внутривенного применения петлевых диуретиков е резиетентными отеками или недоетаточным ответом на терапию рекомендуетея комбинация петлевых диуретиков (фуроеемида\*\* или тораеемида) е тиазидными для улучшения клиничееких еимптомов е одновременным оеобенно тш,ательным наблюдением для предотвраш,ения гипокалиемии, диефункции почек и гиповолемии. ЕОК НЬС (УУР С, УДД 5) [253,587].
* У пациентов е ОДСН на фоне внутривенного применения петлевых диуретиков в елучае еохраняюш,ейея резиетентноети рекомендовано добавление ацетазоламида\* \* для улучшения клиничеекой еимптоматики [253] ЕОК НЬС (УУР С, УДД 5).

Комментарии. *Оптимальный режим диуретической терапии и подход к дозированию препаратов на сегодняшний день не определены. Соответственно, в случаях, когда раннее назначение диуретиков возможно, рекомендуется использовать минимальные дозы, достаточные для достижения клинического эффекта, учитывая при выборе функцию почек и дозы, применяемые ранее.*

* У пациентов е ОДСН на фоне внутривенного применения петлевых диуретиков рекомендовано проведение обязательного мониторинга СКФ веем пациентам, по.ттучаютттим в/в мочегонные, для евоевременного выявления оетрого повреждения почек (ЕОК НаВ) (УУР А, УДД 2) [547].

**Негликозидные инотропные (кардиотонические) препараты.**

* У пациентов е ОДСН и артериальной гипотонией (еиетоличеекое АД <90 мм рт. ет) и/или проявлениями гипоперфузии на фоне адекватного давления заполнения желудочков еердца (отеутетвия гиповолемии) рекомендуетея раемотреть краткоерочное внутривенное введение кардиотоничееких препаратов (иеключая еердечные гликозиды) (негликозидных инотропных ередетв) для увеличения еердечного выброеа, повышения еиетоличеекого АД, улучшения тканевой перфузии и поддержания нормального функционирования органов-мишеней (ЕОК ПЬС) (УУР С, УДД 4) [588].

Комментарии. *Введение негликозидных инотропных препаратов рекомендуется начинать с относительно низких доз, постепенно повышая дозу при условии тщательного*

*мониторирования ЭКГ и АД для предовтращения возможных неблагоприятных эффектов*

*терапии* [589].

* У пациентов с ОДСН, рекомендуется внутривенное введение левосимендана\*\*, который в этой ситуации предпочтительнее добутамина\*\* и допамина\*\* для устранения неблагоприятного эффекта блокады бета-адренорецепторов, приводящей к артериальной гипотонии и гипоперфузии (ЕОК IlbC) (УУР С, УДД 4) [590].
* У пациентов с ОДСН без симптоматической артериальной гипотонии или гипоперфузии не рекомендуются негликозидные инотропные средства по соображениям безопасности (ЕОК ША) (УУР В, УДД 3) [591]
* У пациентов с ОДСН при использовании негликозидных инотропных препаратов, в особенности добутамина\*\* и допамина\*\*, рекомендовано мониторирование ЭКГ и АД для профилактики возникновения нарушений сердечного ритма (ЕОК НЬВ) (УУР В, УДД 3) [591].
* У пациентов с ОДСН использование негликозидных инотропных препаратов рекомендуется с целью улучшения клинических симптомов только у пациентов с выраженным снижением сердечного выброса, приводящим к нарушению перфузии органов, как правило на фоне артериальной гипотонии. (ЕОК IIIA) (УУР В, УДД 1) [592].
* У пациентов с ОДСН в случаях, когда артериальная гипотония вызвана гиповолемией и другими потенциально обратимыми причинами (по крайней мере до тех пор, пока эти причины не будут устранены) не рекомендуется использование негликозидных инотропных препаратов, в особенности левосимендана (ЕОК ША) (УУР В, УДД 1) [592].

Таблица 14. Дозы негликозидных инотропных средств.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Препарат | Внутривенный болюс | Скорость внутривенной инфузии |
| Добутамин\*\* | Нет | 2-20 мкг/кг/мин |
| Допамин\*\* | нет | 1,5-3,5 мкг/кг/мин (начальная доза)  3-5 мкг/кг/мин (кардиотоник)  >5 мкг/кг/мин (кардиотоник и вазопрессор) |
| Левосимендан\*\* | 12 мкг/кг в течение 10 минут (не рекомендуется при артериальной гипотонии) | 0,1 мкг/кг/мин, доза может быть увеличена до 0,2 мкг/кг/мин или уменьшена до 0,5 мкг/кг/мин. |

**Вазопрессорные средства**

* У пациентов с ОДСН и кардиогенным шоком, сохраняющимся на фоне внутривенной инфузии негликозидных инотропных препаратов, рекомендуется применение вазопрессоров (предпочтительно норэпинефрина\*\*) для повышения АД и улучшения перфузии жизненно важных органов (ЕОК НЬВ) (УУР А, УДД 1) [593].
* У пациентов с ОДСН при использовании вазопрессоров рекомендуется мониторирование ЭКГ и АД для предовтарщения развития тахикардии, аритмий и ишемии миокарда (ЕОК 1C) (УУР А, УДД 1) [593].
* У пациентов с ОДСН применение вазопрессоров не рекомендуется для широкого использования (ЕОК ШС) (УУР А, УДД 1) [593].

Таблица 15. Дозы вазопрессорных препаратов.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Препарат | Внутривенный болюс | Скорость внутривенной инфузии | |
| Норэпинефрин\*\* | Нет | | 0,2-1,0 мкг/кг/мин |
| Эпинефрин\*\* | Внутривенно 1 мг в случае реанимационных мероприятий, при необходимости повторять каждые 3-5 мин. | | 0,05-0,5 мкг/кг/мин |
|  |  |  |  |

**Дигоксин\*\***

* у пациентов с ОДСН и с фибрилляцией или трепетанием предеердий и ЧСС >110 в мин, когда воеетановление еинуеового ритма невозможно или не оправдано для контроля чаетоты еокращений желудочков рекомендуетея назначение дигокеина\*\* ЕОК НаВ (УУР В, УДД 2) [571].

Комментарии. *В этих случаях речь о применении дигоксина^^ идет у пациентов с артериальной гипотонией и другими ограничениями к использованию бета-адреноблокаторов, а также в дополнение к бета-адреноблокаторам при их недостаточной эффективности. Обычная доза при первом использовании дигоксина^^ - 0,25-1,0 мг внутривенно (у пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью 0,0625-0,125 мг). Величина поддерживающей дозы не всегда очевидна, особенно у пациентов пожилого возраста, при сопутствующих заболеваниях и других факторах, влияющих на его метаболизм.*

**Блокаторы «медленных» кальциевых каналов**

* Недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов рекомендованы е оеторожноетью. У пациентов е ОДСН при еохраненной ФВЛЖ (>50%) при абеолютных противопоказаниях к бета-адреноблокаторам для контроля клиничеекой еимптоматики рекомендовано иепользование недигидропиридиновых блокаторов «медленных» кальциевых каналов для контроля клиничеекой еимптоматики ЕОК НЬВ (УУР В, УДД 2) [572].

1. **Профилактика тромбоэмболических осложнений**

* Пациентам е ОДСН, не получающим терапию антикоагулянтами по другим показаниям и не имеющих противопоказаний к такому лечению рекомендуетея применение гепарина\*\*, низкомолекулярных гепаринов или еинтетичеекого полиеахарида фондапаринукеа натрия для профилактики тромбоэмболичееких оеложнений ЕОК IB (УУР В, УДД 1) [594].

1. **Немедикаментозные методы лечения пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности**

У пациентов е ОДСН при отеутетвии эффекта от применения медикаментозных ередетв и еохранения тяжелой артериальной гипотонии и шока рекомендуетея применение механичееких ередетв поддержания гемодинамики для контроля клиничеекой еимптоматики (ЕОК ПЬС) (УУР С, УДД 4) [595]

у пациентов с терминальной еердечной недоетаточноетью при двухэтапной транеплантации еердца, либо в качеетве альтернативы транеплантации еердца у пациентов с противопоказаниями (возрает, еопутетвующие заболевания) или у пациентов е потенциально обратимыми заболеваниями миокарда (например, поелеродовая кардиомиопатия) е выеокой вероятноетью обратного ремоделирования еердца е воеетановлением еократительной епоеобноети миокарда рекомендуютея к иепользованию в качеетве «моета» имплантируемые уетройетва механичеекой поддержки кровообращения для контроля клиничеекой еимптоматики (ЕОК ПЬС) (УУР А, УДД 2) [467,596-599].

Комментярии.Эистраиорпоральные *системы механической поддержки кровообращения, использующие центрифужные нагнетатели, способствующие осуществлению циркуляции крови, на основе исключительно магнитного поля, одобрены на срок использования до 30 дней, демонстрируют лучшие гемодинамические показатели, обеспечивающие значительное снижение частоты возникновения инсультов, отсутствие случаев гемолиза и тромбоза насоса, статистически значимое улучшение функционального статуса и качества жизни пациентов, обеспечивают клиническое преимущество для восстановления сократительных функций миокарда.*

Критерии оценки качества медицинской помощи

**Таблица 16. Критерии оценки качества оказания медицинской помощи пациентам с сердечной недостаточностью.**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Критерии качества | ЕОК | Уровень убедительности рекомендаций доказател ьств | Уровень достоверности доказател ьств | Да/нет |
| 1 | Выполнена ЭКГ в 12 отведениях | IA | в | 3 |  |
| 2 | Выполнена прицельная рентгенография органов грудной клетки | IA | в | 3 |  |
| 3 | Выполнена эхокардиография | IA | в | 3 |  |
| 4 | Выполнен биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, расчетная скорость клубочковой фильтрации, калий, натрий, глюкоза, билирубин, АЛТ, ACT) | IA | в | 3 |  |
| 5 | Выполнен общий анализ крови | IA | в | 3 |  |
| 6 | Выполнен общий анализ мочи | IA | в | 3 |  |
| 7 | Выполнено определение уровня натрийуретических пептидов (мозгового натрийуретического пептида/Ы-концевого фрагмента прогормона мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) | IA | А | 1 |  |
| 8 | У пациентов с острой декомпенсацией СН проведена терапия петлевыми диуретиками, при необходимости - вазодилататорами и/или инотропными препаратами и/или вазопрессорами | 1C | В | 3 |  |
| 9 | Начат подбор терапии иАПФ/АРА/ валсартан+сакубитрил\*\*, бета- адреноблокаторов и альдостерона антагонистами или проведена коррекция их дозы согласно существующим рекомендациям | IA | А | 1 |  |

Список литературы

1. Фомин и. В. Артериальная гипертония в Роееийекой Федерации - поеледние 10 лет. Что дальше? Сердце. 2007;6 (3):1-6.
2. Ситникова М. Ю., А. В. Юрченко, Е. А. Ляеникова, М. А. Трукшина, Р.А. Либие, В.Ю. Кондратенко, Дупляков Д.В., Хохлунов С.М., Е. В. Шляхто. Результаты Роееийекого гоепитального региетра хроничеекой еердечной недоетаточноети в 3 еубъектах Роееийекой Федерации. Кардиология, 2015; 55:10, етр.13 - 21.
3. Фомин И. В. Эпидемиология хроничеекой еердечной недоетаточноети в Роееийекой Федерации. В кн.: Хроничеекая еердечная недоетаточноеть [Агеев Ф. Т. и еоавт] - М.: ЕЭОТАР-Медиа, 2010. - е. 7-77
4. Cleland J.G., Swedberg К., Follath F. et al. The EuroHeart Failure survey programme a survey on the quality of eare among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient eharaeteristies and diagnosis. Fur Heart J. 2003; 24 (5):442-463.
5. Earn C.S.P, Solomon S.D. The middle ehild in heart failure: heart failure with mid-range ejeetion firaetion (40-50%). Fur J Heart Fail 2014; 16:1049-1055.5
6. Щербинина E.B., Бадин Ю.В., Вайеберг A.P, и.др. Динамика этиологичееких причин формирования ХСН в репрезентативной выборке Нижегородекой облаети за 9 лет наблюдения (1998-2007 гг). Веероееийекая конференция ОССН: «Сердечная недоетаточноеть, 2007 год» - М.,2007.-е. 38.
7. Фомин И. В., Бадин Ю. В., Егорова И. С., Щербинина Е. В. Еендерные различия в раепроетраненноети еердечно-еоеудиетых заболеваний (данные когортного иееледования репрезентативной выборки Нижегородекой облаети 1998-2002 гг). Проблемы женекого здоровья. 2006;! (1):37-40
8. MeAlister F.A., Тео К.К., Taher М. et al. Insights into the eontemporary epidemiology and outpatient management of eongestive heart failure. Am Heart J. 1999; 138 (1 Pt l):87-94.
9. Тереш,енко C.H., Жиров И.В., Наруеов О.Ю., Мареев Ю.В., Затейш,иков Д.А., Оемоловекая Ю.Ф., Овчинников А.Е., Самко А.Н., Наеонова С.Н., Стукалова О.В., Саидова М.А., Скворцов А.А., Шария М.А., Явелов И.С. Диагноетика и лечение хроничеекой и оетрой еердечной недоетаточноети. Кардиологичеекий веетник, 2016; № 2:3-33
10. MeMurray J. Clinieal praetiee. Systolie heart failure. N Engl J Med. 2010; 362 (3):228-238
11. Chen J., Normand S.E., Wang Y., Krumholz H.M. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medieare benefieiaries, 1998-2008. JAMA. 2011; 306 (15): 1669-1678
12. Dunlay S.M., Redfield M.M., Weston S.A. et al. Hospitalizations after heart failure diagnosis a eommunity perspeetive. J Am Coll Cardiol. 2009; 54 (18): 1695-1702.
13. Hogg K., Swedberg K., MeMurray J. Heart Failure with preserved left ventrieular systolie fimetion. Epidemiology, Clinieal Charaeteristies, and Prognosis. J Am Coll Cardiol. 2004;43 (3):317- 327.
14. Агеев Ф.Т. Влияние еовременных медикаментозных ередетв на течение заболевания «качеетво жизни» и прогноз больных е различными стадиями хронической сердечной недостаточности. Автореф. Дисс. Докт, Москва, 1997.
15. Senni М., Gavazzi А., Oliva F., at al. In-hospital and 1-year outcomes of acute heart failure patients according to presentation (de novo vs. worsening) and ejection fraction. Results from IN-HF Outcome Registry. Intern J Cardiol 2014; 173: 163-9.
16. Cowie M.R., Fox K.F., Wood D.A. et al. Hospitalization of patients with heart failure: a population-based study. Eur Heart J. 2002; 23 (ll):877-885.
17. Беленков Ю.Н., Овчинников A.E., Агеев Ф.Т., Сербул В.М. Еипертрофия левого желудочка: роль ренин-ангиотензиновой системы. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; №2:98-108.
18. Овчинников А.Е., Агеев Ф.Т., Свирида О.Н. Патогенетический подход к терапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной систолической функцией левого желудочка. Кардиологический вестник 2011; №1: 33-39.
19. Рососк S.J., Wang D., Pfefifer М.А. et al. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. Eur Heart J. 2006; 27 (l):65-75.
20. Komajda M., Carson P.E., Hetzel S. et al. Factors associated with outcome in heart failure with preserved ejection fraction: findings from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Study (1-PRESERVE). Circ Heart Fail. 2011; 4 (l):27-35.
21. Ketchum E.S., Eevy W.C. Establishing prognosis in heart failure: a multimarker approach. Prog Cardiovasc Dis. 2011; 54 (2):86-96.
22. Ho K.K., Anderson K.M., Kannel W.B. et al. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects.Circulation. 1993; 88 (1): 107-115.
23. Даниелян M. O. Прогноз и лечение хронической сердечной недостаточности (данные 20- и летнего наблюдения). Автореф. дис. канд. мед.наук. Москва. 2001
24. Бадин Ю. В., Фомин И. В. Выживаемость больных ХСН в когортной выборке Нижегородской области (данные 1998-2002 годов.). Всероссийская конференция ОССН: «Сердечная недостаточность, 2005 год» - М., 2005. - с. 31-32
25. Якушин С.С., Смирнова Е.А., Лиферов Р.А. Выживаемость больных хронической сердечной недостаточностью (данные когортного исследования репрезентативной выборки населения Рязанской области)// Сердечная недостаточность. 2011; 12 (4):218-221.
26. Wedel Н., McMurrayJ.J., LindbergMetal. Predictors of fatal and non-fatal outcomes in the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA): incremental value of apolipoprotein A-1, high-sensitivity C-reactive peptide and N-terminal proB-type natriuretic peptide. Fur J Heart Fail. 2009; 11 (3):281-291
27. Allen F.A., Felker G.M., Pocock S. et al. Fiver function abnormalities and outcome in patients with chronic heart failure: data from the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. Eur J Heart Fail. 2009; 11 (2): 170-177.
28. Jackson C.E., Solomon S.D., Gerstein H.C. et al. Albuminuria in chronic heart failure: prevalence and prognostic importance. Faucet 2009; 374 (9689):543-550.
29. Felker G.M., Allen F.A., Pocock S.J. et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. J Am Coll Cardiol. 2007; 50(l):40-47.
30. Беленков Ю. H., Фомин И. В., Мареев В. Ю. и др. Первые результаты Российского эпидемиологического исследования
31. Агеев Ф. Т, Даниелян М. О., Мареев В. Ю. и др. Больные с хронической сердечной

недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента,

диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность 2004;5 (1):4-7.

1. Агеев Ф. Т, Беленков Ю. Н., Фомин И. В. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации - данные ЭПОХА- ХСН. Журнал Сердечная Недостаточность 2006;7 (1): 112-115.
2. Davie Р, Francis С.М., Camana F., Sutherland G.R., McMurray J.J. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? QJM 1997; 90: 335-339
3. Mant J., Doust J., Roalfe A., Barton P, Cowie M.R., Glasziou P, Mant D., McManus R.J., Holder R., Decks J., Fletcher K., Qume M., Sohanpal S., Sanders S., Hobbs FDR. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. Health Technol Assess 2009; 13:1-207
4. Oudejans L, Mosterd A., Bloemen J.A., Valk M.J., Van Velzen E., Wielders J.P, Zuithoff N.P, Rutten F.H., Hoes A.W. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests. Eur J Heart Fail 2011; 13:518-527
5. Fonseca C. Diagnosis of heart failure in primary care. Heart Fail Rev 2006; 11:95-107;
6. Kelder J.C., Cramer M.J., van Wijngaarden J., van Tooren R., Mosterd A., Moons KGM, Lammers J.W., Cowie M.R., Grobbee D.E., Hoes A.W. The diagnostie value of physieal examination and additional testing in primary eare patients with suspeeted heart failure. Cireulation 2011; 124: 2865-2873
7. Weingartner O, Hasan T, Bohm M.Pathophysiology and differential diagnosis of dyspnea Herz. 2004 Sep; 29(6):595-601. doi: 10.1007/s00059-004-2594-0.
8. Fries R. Differential diagnosis of leg edema. MMW Fortsehr Med. 2004 Apr 15; 146(16):39-4.
9. Heidenreieh PA, Albert NM, Allen FA, Bluemke DA, Butler J, Fonarow GC, et al. Foreeasting the impaet of heart failure in the United States: a poliey statement from the Ameriean Heart Assoeiation. Cire Heart Fail. 2013 May; 6(3):606-19. doi: 10.1161/HHF.0b013e318291329a
10. Steinberg BA, Zhao X, Heidenreieh PA, Peterson ED, Bhatt DF, Cannon CP, et al. Trends in

patients hospitalized with heart failure and preserved left ventrieular ejeetion fraetion: prevalenee, therapies, and outeomes. Cireulation. 2012 Jul 3; 126(l):65-75. doi:

10.1161/ClRCUFATlONAHA. 111.080770.

1. Fee DS, Gona P, Vasan RS, Farson MG, Benjamin EJ, Wang TJ, et al. Relation of disease pathogenesis and risk faetors to heart failure with preserved or redueed ejeetion fraetion: insights from the Framingham heart study of the national heart, lung, and blood institute. Cireulation. 2009 Jun 23; 119(24):3070-7. doi: 10.1161/C1RCUFAT1ONAHA.108.815944
2. Ош,епкова E.B., Лазарева H.B., Сатлыкова Д.Ф., Тереш,енко С.Н. Первые результаты Роееийекого региетра хроничеекой еердечной недоетаточноети. Кардиология 2015. Т. 55. № 5. С. 22-28.
3. Panins WJ, Tsehope С. А novel paradigm for heart failure with preserved ejeetion fraetion:

Comorbidities drive myoeardial dysfrmetion and remodeling through eoronary mierovaseular endothelial inflammation. J Am Coll Cardiol 2013 Jul 23; 62(4):263-71. doi:

10.1016/j.jaee.2013.02.092.

1. Redfield MM. Heart Failure with Preserved Ejeetion Fraetion. N Engl J Med. 2017 Mar 2; 376(9):897. doi: 10.1056/NEJMel615918.
2. Panins WJ, Dal Canto E. Distinet Myoeardial Targets for Diabetes Therapy in Heart Failure With Preserved or Redueed Ejeetion Fraetion. JACC Heart Fail 2018 Jan;6(l):l-7. doi: 10.1016/j.jehf2017.07.012.
3. Dhingra A, Garg A, Kaur S, Chopra S, Batra JS, Pandey A, Chaanine AH, Agarwal SK. Epidemiology of heart failure with preserved ejeetion fraetion. Curr Heart Fail Rep 2014 Dee; ll(4):354-65. doi: 10.1007/sll897-014-0223-7.
4. Fin M, Fang F, Yu CM. Noneardiae Comorbidities in Heart Failure With Preserved Ejeetion Fraetion—A Commonly Ignored Faet. Cire J 2015; 79(5):954-9. doi: 10.1253/eirej.CJ-15-0056.
5. Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejeetion firaetion. Nat Rev Cardiol. 2017 Oet; 14(10):591-602. doi: 10.1038/nreardio.2017.65.
6. Roberts E., Eudman A.J., Dworzynski K., Al-Mohammad A., Cowie M.R., MeMurray J.J.V., Mant J. The diagnostie aeeuraey of the natriuretie peptides in heart failure: systematie review and diagnostie meta-analysis in the aeute eare setting. BMJ 2015; 350:h910.
7. Zaphiriou A., Robb S., Murray-Thomas T, Mendez G., Fox K., MeDonagh T., Hardman S.M.C., Dargie H.J., Cowie M.R. The diagnostie aeeuraey of plasma BNP and NTpro мозговой натрийуретичеекий пептид in patients referred from primary eare with suspeeted heart failure: results of the UK natriuretie peptide study. Eur J Heart Fail 2005; 7:537-541.
8. Fuat A., Murphy J.J., Hungin A.P.S., Curry J., Mehrzad A.A., Hetherington A., Johnston J.T, Smellie W.S.A., Duffy V., Cawley P. The diagnostie aeeuraey and utility of a B-type natriuretie peptide test in a eommunity population of patients with suspeeted heart failure. Br J Gen Praet 2006; 56:327- 333.
9. Yamamoto K., Burnett J.C., Bermudez E.A., Jougasaki M., Bailey K.R., Redfield M.M. Clinieal eriteria and bioehemieal markers for the deteetion of systolie dysfimetion. J Card Fail 2000; 6:194-200.
10. Cowie M.R., Struthers A.D., Wood D.A., Coats A.J., Thompson S.G., Poole-Wilson P.A., Sutton G.C. Value of natriuretie peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary eare. Eaneet 1997; 350:1349-1353.
11. Krishnaswamy P, Eubien E., Clopton P, Koon J., Kazanegra R., Wanner E., Gardetto N., Gareia A., DeMaria A., Maisel A.S. Utility of B-natriuretie peptide levels in identifying patients with left ventrieular systolie or diastolie dysfimetion. Am J Med 2001; 111: 274-279.
12. Kelder J.C., Cramer M.J., Verweij W.M., Grobbee D.E., Hoes A. W. Clinieal utility of three B- type natriuretie peptide assays for the initial diagnostie assessment of new slow-onset heart failure. JCardFail 2011; 17: 729-734.
13. Cheng V, Kazanagra R, Gareia A, Eenert E, Krishnaswamy P, Gardetto N, Clopton P, Maisel A. A rapid bedside test for B-type peptide prediets treatment outeomes in patients admitted for deeompensated heart failure: a pilot study. J Am Coll Cardiol 2001; 37:386-391.
14. MeCullough PA, Due P, Omland T, MeCord J, Nowak RM, Hollander JE, Herrmann HC, Steg PG, Westheim A, Knudsen CW, Storrow AB, Abraham WT, Eamba S, Wu AH, Perez A, Clopton P, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Maisel AS; Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. B-type natriuretie peptide and renal fimetion in the diagnosis of heart failure: an analysis from the breathing not properly multinational study. Am J Kidney Dis 2003;41: 571-579.
15. Jankowska FA, von Haehling S, Anker SD, Maedougall 1C, Ponikowski P. Iron defieieney and heart failure: diagnostie dilemmas and therapeutie perspeetives. Eur Heart J 2013; 34:816-826.
16. Jankowska EA , Malyszko J, Ardehali H, Koc-Zorawska E, Banasiak W, von Haehling S, Macdougall IC, Weiss G, McMurray JJV, Anker SD, Gheorghiade M, Ponikowski P. Iron status in patients with ehronie heart failure. Eur Heart J 2013; 34:827-834
17. Damman К , Valente MAE, Voors AA, 0"Connor CM, van Veldhuisen DJ, Hillege HE. Renal impairment, worsening renal fimetion, and outeome in patients with heart failure: an updated meta­analysis. Eur Heart J 2014; 35:455-469.
18. Filippatos G, Farmakis D, Parissis J. Renal dysfunetion and heart failure: things are seldom what they seem. Eur Heart J 2014; 35:416-418;
19. Desai AS. Hyperkalemia in patients with heart failure: ineidenee, prevalenee, and management. Curr Heart Fail Rep 2009; 6:272-280.
20. Aguilar D , Bozkurt B, Ramasubbu K, Deswal A. Relationship of hemoglobin AlC and mortality in heart failure patients with diabetes. J Am Coll Cardiol 2009; 54:422-428.
21. Ewid M., Sherif H., Allihimy A.S. et al. AST/AET ratio prediets the funetional severity of ehronie heart failure with redueed left ventrieular ejeetion ftaetion. BMC Res Notes. 2020; 13: 178. doi: 10.1186/sl3104-020-05031-3.
22. Wannamethee S.G., Whineup P.H., Shaper A.G. E-glutamyltransferase, hepatie enzymes, and risk of ineident heart failure in older men. Arterioseler Thromb Vase Biol. 2012.
23. Poelzl G., Eberl C., Aehrainer H. et al. Prevalenee and prognostie signifieanee of elevated gamma-glutamyltransferase in ehronie heart failure. Cire Heart Fail. 2009.
24. Ess M., Christine Mussner-Seeber K., Siegfried Mariaeher S. et al. y-Glutamyltransferase rather than total bilirubin prediets outeome in ehronie heart failure.! Card Fail. 2011.
25. Yamazoe M., Mizuno A., Nishi Y., Niwa K., Isobeet M. Serum alkaline phosphatase as a predietor of worsening renal ftmetion in patients with aeute deeompensated heart failure.! Cardiol. 2016.
26. Shamban E., Patela B., Williamsaet M. et al. Signifieantly Elevated Fiver Alkaline Phosphatase in Congestive Heart Failure. Gastroenterology Res. 2014.
27. Rhee C.M., Curhan G.C., Alexander E.R. et al. Subelinieal Hypothyroidism and Survival: The Efifeets of Heart Failure and Raee ! Clin Endoerinol Metab . 2013 !un; 98(6):2326-36. doi: 10.1210/je.2013-1039.
28. Pingitore A., Eandi P, Taddei M.C. et al. Triiodothyronine levels for risk stratifieation of

patients with ehronie heart failure. Am ! Med. 2005; 118:132-136. doi:

10.1016/j.amjmed.2004.07.052.

1. Passino C., Pingitore A., Eandi P. et al. Prognostie value of eombined measurement of brain natriuretie peptide and triiodothyronine in heart failure.! Card Fail. 2009; 15:35-40. doi: 10.1016/j.cardfail.2008.08.008.
2. Felipe Martinez. Thyroid hormones and heart failure. Heart Failure Reviews volume 21, pages361-364(2016).
3. Rauehhaus M, Clark AL, Doehner W et al. The relationship between eholesterol and survival in patients with ehronie heart failure. J Am CollCardiol, 2003, 2(11): 1933-1940
4. Cappola A.R., Fried L.R, Arnold A.M. at al. Thyroid status, eardiovaseular risk, and mortality in older adults. JAMA. 2006; 295:1033-1041. doi: lO.lOOl/jama.295.9.1033
5. Greene SJ, Vaduganathan M, Lupi L et al. Prog nostie signifieanee of serum total eholesterol and triglyeeride levels in patients hospitalized for heart failure with redueed ejeetion fraetion (from the EVEREST Trial). Am J Cardiol, 2013, 111(4): 574-81.
6. Khunti K, Squire 1, Abrams KR, Sutton AJ.Aeeuraey of a 12-lead eleetroeardiogram in sereening patients with suspeeted heart failure for open aeeess eehoeardiography: a systematie review and meta-analysis. Eur J Heart Fail. 2004 Aug;6(5):571-6. doi: 10.1016/j.ejheart.2004.03.013.
7. Davie A.R, Franeis C.M., Eove M.R, Camana E., Starkey I.R., Shaw T.R., Sutherland G.R., MeMurray J.J. Value of the eleetroeardiogram in identifying heart failure due to left ventrieular systolie dysfimetion. BMJ 1996; 312:222.
8. Thomas J.T, Kelly R.F., Thomas S.J., Stamos T.D., Albasha K., Parrillo J.E., Calvin J.E. Utility of history, physieal examination, eleetroeardiogram, and ehest radiograph for differentiating normal from deereased systolie fimetion in patients with heart failure.Am J Med 2002;112:437-445.
9. Tribouilloy C, Rusinam D, Mahjoub H, et al. Impaet of eehoeardiography in patients hospitalized for heart failure: a prospeetive observational study. Areh Cardiovase Dis. 2008; 101: 465- 473.
10. Kirkpatriek JN, Vannan MA, Namla J, Eang RM. Eehoeardiography in heart failure: applieations, utility, and new horizons. JAm Coll Cardiol. 2007; 50:381-396.
11. Senni M, Rodehefifer RJ, Tribouilloy CM, et al. Use of eehoeardiography in the management of eongestive heart failure in the eommunity. J Am Coll Cardiol. 1999; 33:164-170.
12. Agha SA, Kalogeropoulos AP, Shih J, et al. Eehoeardiography and risk predietion in advaneed heart failure: ineremental value over elinieal markers. J Card Fail. 2009; 15: 586-592.
13. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Fleisher EA, Jneid H, Maek MJ, MeEeod CJ, 0"Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM 3rd, Thompson A. 2017 AHA/ACC Foeused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the Ameriean College of Cardiology/Ameriean Heart Assoeiation Task Foree on Clinieal Praetiee Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2017 Jul ll;70(2):252-289. doi: 10.1016/j.jaee.2017.03.011
14. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M, et al. Expert eonsensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after eaneer therapy: a report from the Ameriean Soeiety of Eehoeardiography and the European Assoeiation of Cardiovaseular Imaging. J Am Soe Eehoeardiogr. 2014 Sep; 27(9):911-39. doi: 10.1016/j.eeho.2014.07.012.
15. Porter TR, Shilleutt SK, Adams MS, Desjardins G, Glas KE, Olson JJ, Troughton RW. Guidelines for the use of eehoeardiography as a monitor for therapeutie intervention in adults: a report from the Ameriean Soeiety of Eehoeardiography. J Am Soe Eehoeardiogr. 2015 Jan; 28(l):40-56. doi: 10.1016/j.eeho.2014.09.009.
16. EehoNoRMAE (Eehoeardiographie Normal Ranges Meta-Analysis of the Eeft Heart) Collaboration. Ethnie-Speeifie Normative Referenee Values for Eehoeardiographie EA and EV Size, EV Mass, and Systolie Funetion: The EehoNoRMAE Study. JACC Cardiovase Imaging 2015;8: 656- 65.
17. Muraru D,Badano EP, Peluso D, Dal Bianeo E, Casablanea S, Koeabay G, et al. Comprehensive analysis of left ventrieular geometry and fimetion by three-dimensional eehoeardiography in healthy adults. J Am Soe Eehoeardiogr 2013;26: 618-28.
18. Kou S, Caballero E, Dulghem R, Voilliot D, De Sousa C, Kaeharava G, et al. Eehoeardiographie referenee ranges for normal eardiae ehamber size: results from the NORRE study. Eur Heart J Cardiovase Imaging 2014;15:680-90.
19. Alherbish, A., Beeher, H., Alemayehu, W., Paterson, D. 1., Butler, C. R., Anderson, T. J. (2018). Impaet of eontrast eehoeardiography on aeeurate diserimination of speeifie degree of left ventrieular systolie dysfimetion and eomparison with eardiae magnetie resonanee imaging. Eehoeardiography. doi: 10.1111/eeho. 14152
20. Dorosz JE, Eezotte DC, Weitzenkamp DA, Allen EA, Saleedo EE. Performanee of 3- dimensional eehoeardiography in measuring left ventrieular volumes and ejeetion fraetion: a systematie review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2012;59: 1799-808.
21. Goldenberg L, Moss A.J., Hall W.J., et al. Predietors of response to eardiae resynehronization therapy in the Multieenter Automatie Defibrillator Implantation Trial with Cardiae Resynehronization Therapy (MADIT-CRT). Cireulation 2011; 124 (14): 1527-1536
22. Thavendiranathan P, Eiu S., Datta S., et al. Automated quantifieation of mitral inflow and aortie outflow stroke volumes by three-dimensional real-time volume eolor-flow Doppler transthoraeie eehoeardiography: eomparison with pulsed-wave Doppler and eardiae magnetie resonanee imaging. J Am Soe Eehoeardiogr 2012; 25 (l):56-65.
23. Hoffinann R, von Bardeleben S, ten Cate F, et al. Assessment of systolie left ventrieular fimetion: a multi-eentre eomparison of eineventrieulography, eardiae magnetie resonanee imaging, unenhaneed and eontrast-enhaneed eehoeardiography. Eur Heart J 2005 Mar; 26(6):607-16.
24. Hoffinann R, Barletta G, von Bardeleben S, Vanoverschelde JL, Kasprzak J, Greis C, et al. Analysis of left ventricular volumes and function—a multicenter comparison of cineventriculograpliy, cardiac magnetic resonance imaging, unenhanced and contrast enhanced 2D and 3D echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2014; 27:292-301
25. Thavendiranathan R, Poulin F., Lim K.D., Plana J.C., Woo A., Marwick T.H., Use of Myocardial Strain Imaging by Echocardiography for the Early Detection of Cardiotoxicity in Patients During and After Cancer Chemotherapy: A Systematic Review. J Am Coll Cardiol 2014; 63:2751- 2768
26. Mignot A, Donal E, Zaroui A, Reant P, Salem A, Hamon C, et al. Global longitudinal strain as a major predictor of cardiac events in patients with depressed left ventricular function: a multicenter study. J Am Soc Echocardiogr 2010; 23: 1019-24.
27. Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popovic ZB, Marwick TH. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis. J Am Soc Echocardiogr 2013; 26:185-91.
28. T. Stanton, R. Eeano, T.H. Marwick: Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring. Circ Cardiovasc Imaging 2009;2 (5):356-364.
29. M. Bansal, G.Y. Cho, J. Chan, et al. Feasibility and accuracy of different techniques of two- dimensional speckle based strain and validation with harmonic phase magnetic resonance imaging. J Am Soc Echocardiogr 2008; 21:1318-1325
30. Nagueh S., Smiseth O., Appleton C., et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr 2016;29:277-314
31. Hawkins N.M., Petrie M.C., Jhund PS., ChalmersG.W., Dunn F.G., McMurray J.J.V. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. Eur J Heart Fail 2009;11:130-139.
32. Jolicoeur EM, Dunning A, Castelvecchio S, Dabrowski R, Waclawiw MA, Petrie MC, Stewart R, Jhund PS, Desvigne-Nickens P, Panza JA, Bonow RO, Sun B, San TR, Al-Khalidi HR, Rouleau JE, Velazquez EJ, Cleland JGF. Importance of angina in patients with coronary disease, heart failure, and left ventricular systolic dysfunction: insights from STICH. J Am Coll Cardiol 2015;66:2092-2100.
33. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van’t Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engstrom T, Oldroyd KG, Ver Fee PN, MacCarthy PA, Fearon WF, Investigators FS. Fractional flow reserve vs. angiography for guiding percutaneous coronary intervention. N Engl J Med 2009;360(3):213-224
34. Toth G, De Bruyne B, Casselman F, De Vroey F, Pyxaras S, Di Serafino E, Van Praet F, Van Mieghem C, Stockman B, Wijns W, Degrieck 1, Barbato E. Fractional flow reserve-guided vs.

angiography-guided coronary artery bypass graft surgery. Circu- lation 2013;128(13):1405 - 1411.

1. Beller GA, Heede RC. SPECT imaging for detecting coronary artery disease and determining prognosis by noninvasive assessment of myocardial perfusion and myocardial viability. J Cardiovasc Transl Res 2011;4:416-424.
2. Beanlands RSB, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, Gulenchyn KY, Garrard E, dcKemp R, Guo A, Ruddy TD, Benard F, Eamy A, Iwanochko RM. F-18- fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). J Am Coll Cardiol 2007;50:2002-2012.
3. Gonza'lez-Eo'pez E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, de Haro-Del Moral FJ, Cobo- Marcos M, Robles C, Bomstein B, Salas C, Eara-Pezzi E, Alonso-Pulpon E, Garcia-Pavia P. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection ftaction. Fur Heart J 2015;36:2585-2594.
4. S. Eonghi, PE. Guidalotti, C.C. Quarta, et al. Identification of TTR-related subclinical amyloidosis with 99mTc-DPD scintigraphy. J Am Coll Cardiol Img, 7 (2014), pp. 531-532
5. S. Bokhari, A. Castano, T. Pozniakoff, et al. 99mTc-pyrophosphate scintigraphy for differentiating light-chain cardiac amyloidosis from the transthyretin-related familial and senile cardiac amyloidosis. Circ Cardiovasc Imaging, 6 (2013), pp. 195-201
6. W.A. Aljaroudi, M.Y. Desai, W.H. Tang, et al. Role of imaging in the diagnosis and management of patients with cardiac amyloidosis: state of the art review and focus on emerging nuclear techniques. J Nucl Cardiol, 21 (2014), pp. 271-283.
7. Saric M, Armour AC, Amaout MS, Chaudhry FA, Grimm RA, Kronzon 1, et al. Guidelines for the Use of Echocardiography in the Evaluation of a Cardiac Source of Embolism. J Am Soc Echocardiogr. 2016 Jan;29(l):l-42. doi: 10.1016/j.echo.2015.09.011.
8. Douglas PS, Garcia MJ, Haines DE, et al. ACCF/ASE/AHA/ASNC/HFSA/HRS/ SCAl/SCCM/SCCT/SCMR 2011 appropriate use criteria for echocardiography. J Am Coll Cardiol. 2011;57:1126-1166
9. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2013;62:el47-e239
10. Abhishek Khemka , Stephen G Sawada Dobutamine echocardiography for assessment of

viability in the current era. Curr Opin Cardiol 2019 Sep;34(5):484-489. doi:

10.1097/HC0.0000000000000658.

1. Eing EF, Marwick TH, Flores DR, Jaber WA, Brunken RC, Cerqueira MD, Hachamovitch R. Identification of therapeutic benefit from revascularization in patients with left ventricular systolic dysfunction inducible ischemia versus hibernating myoeardium. Cire Cardiovase Imaging 2013 ;6:363- 372.
2. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly ТА, Binkley PF, Desvigne-Niekens P, et al. Myoeardial viability and survival in isehemie left ventrieular dysfimetion. N Engl J Med 2011;364:1617-1625.
3. deFilippi CR, Willett DL, Briekner ME, Appleton CP, Yaney CW, Eiehhom EJ, et ak Usefulness of dobutamine eehoeardiography in distinguishing severe ftom nonsevere valvular aortie stenosis in patients with depressed left ventrieular fimetion and low transvalvular gradients. Am J Cardiol 1995;75:191-4
4. Tribouilloy C, Eevy F, Rusinaru D, Gueret P, Petit-Eisenmann H, Baleynaud S, et al. Outeome after aortie valve replaeement for low-flow/low-gradient aortie stenosis without eontraetile reserve on dobutamine stress eehoeardiography. J Am Coll Cardiol 2009;53:1865-73
5. Clavel MA, Fuehs C, Burwash IG, Mundigler G, Dumesnil JG, Baumgartner H, et al. Predietors of outeomes in low-flow, low-gradient aortie stenosis: results of the multieenter TOPAS Study. Cireulation 2008;118(14 Suppl):S234-42.
6. Gamier F, Eieher J-C, Jazayeri S, Bertaux G, Bouehot O, Aho E-S, Wolf J-E, Eaurent G. Usefulness and limitations of eontraetile reserve evaluation in patients with low-flow, low-gradient aortie stenosis eligible for eardiae resynehronization therapy. Eur J Heart Fail 2014;16:648-654.
7. Erdei T, Smiseth OA, Marino P, Fraser AG. A systematie review of diastolie stress tests in heart failure with preserved ejeetion ftaetion, with proposals ftom the EU-FP7 MEDIA study group. Eur J Heart Fail 2014;16:1345-1361.
8. Donal E, Eund EH, Oger E, Reynaud A, Sehnell F, Persson H, et al. Value of exereise eehoeardiography in heart failure with preserved ejeetion ftaetion: a substudy ftom the KaRen study. Eur Heart J Cardiovase Imaging 2016;17:106-113
9. Borlaug B., Nishimura R., Sorajja P, et al. Exereise hemodynamies enhanee diagnosis of early heart failure with preserved ejeetion ftaetion. Cire Heart Fail 2010;3:588—95
10. BudofifMJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland!, Halamert E, Seherer M, Bellinger R, Martin A, Benton R, Delago A, Min JK. Diagnostie performanee of 64-multideteetor row eoronary eomputed tomographie angiography for evaluation of eoronary artery stenosis in individuals without known eoronary artery disease: results ftom the prospeetive multieenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographie Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial, J Am Coll Cardiol, 2008, vol. 52 (pg. 1724-1732).
11. Paeeh DC, Weston AR. A systematie review of the elinieal effeetiveness of 64-sliee or higher eomputed tomography angiography as an alternative to invasive eoronary angiography in the investigation of suspeeted eoronary artery disease, BMC Cardiovase Disord ,2011, vol. 11 pg. 32
12. Goldstein JA Gallagher MJ 0"Neill WW Ross MA 0"Neil BJ Raff GL . A randomized eontrolled trial of multi-sliee eoronary eomputed tomography for evaluation of aeute ehest pain. J Am Coll Cardiol 2007;49:863-871.
13. Hoffinann U Truong QA Sehoenfeld DA Chou ET Woodard PK Nagumey JT Pope JH Hauser TH White CS Weiner SG Kalanjian S Mullins ME Mikati 1 Peaeoek WF Zakroysky P Hayden D Goehler A Fee H Gazelle GS Wiviott SD Fleg JF Udelson JE . Coronary CT angiography versus standard evaluation in aeute ehest pain. N Engl J Med 2012;367:299-308.
14. Windeeker S., Kolh P, Alfonso F., Collet J-P, Cremer J., Falk. V, Filippatos G., Hamm C., Head S.J., Juni P, Kappetein A.P, Kastrati A., Knuuti J., Fandmesser U., Faufer G., Neumann F-J., Riehter D.J., Sehauerte P, Sousa Uva M., Stefanini G.G., Taggart D.P, Torraeea F., Valgimigli M., Wijns W. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myoeardial revaseularization: the Task Foree on Myoeardial Revaseularization of the European Soeiety of Cardiology (ESC) and the European Assoeiation for Cardio-Thoraeie Surgery (FACTS). Developed with the speeial eontribution of the European Assoeiation of Pereutaneous Cardiovaseular Interventions (EAPCl). Eur Heart J 2014;35:2541-2619.
15. Montaleseot G., Seehtem U., Aehenbaeh S., Andreotti F., Arden C., Budaj A., Bugiardini R., Crea R, Cuisset T, Di Mario C., Ferreira J.R., Gersh B.J., Gitt A.K., Hulot J-S., Marx N., Opie F.H., Pfisterer M., Preseott E., Rusehitzka F., Sabate' M., Senior R., Taggart D.P, van der Wall E.E., Vrints C.J.M., Zamorano J.F.,Baumgartner H., Bax J.J., Bueno H., Dean V., Deaton C., Erol C., Fagard R., Ferrari R., Hasdai D., Hoes A.W., Kirehhof P, Knuuti J., Kolh P, Faneellotti P.,Finhart A., Nihoyannopoulos P, Piepoli M.F., Ponikowski P, Simes P.A., Tamargo J.F., Tendera M., Torbieki A., Wijns W., Windeeker S., Valgimigli M.,Claeys M.J., Donner-Banzhoff N., Frank H., Funek-Brentano C., Gaemperli O., Gonzalez-Juanatey J.R., Hamilos M., Husted S., James S.K., Kervinen K.,Kristensen S.D., Maggioni A. Pietro, Pries A.R., Romeo F., Ryde'n F., Simoons M.F., Steg P.G., Timmis A., Yildirir A. 2013 ESC guidelines on the management of stable eoronary artery disease. Eur Heart J 2013;34:2949-3003.
16. Roffi M., Patrono C., Collet J-P, Mueller C., Valgimigli M., Andreotti F., Bax J.J., Borger M.A., Brotons C., Chew D.P, Geneer B., Hasenfiiss G., Kjeldsen K., Faneellotti P, Fandmesser U., Mehilli J., Mukherjee D., Storey R.F., Windeeker S. 2015 ESC Guidelines for the management of aeute eoronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2015;ehv320
17. Sousa PA, Betteneourt N, Dias Ferreira N, Carvalho M, Feite D, Ferreira W, de Jesus 1, Gama V. Role of eardiae multideteetor eomputed tomography in the exelusion of isehemie etiology in heart failure patients. Rev Port Cardiol. 2014 Oet;33(10):629-36
18. Hundle WG, Blumke D, Bogaert JG, et al. Soeiety for eardiovaseular magnetie resonanee guidelines for reporting eardiovaseular magnetie resonanee examinations. J Cardiovase Magn reson 2009; 11:5
19. Kramer С, Barkhausen J, Flamn SD, et al. Standardised eardiovaseular magnetie resonanee imaging (CMR) protoeols, soeiety for eardiovaseular magnetie resonanee: board of trustees task foree on standardized protoeols. J Cardiovase Magn Reson, 2008; 10:35
20. lies LM, Ellims AH, Llewellyn H, et al. Histologieal validation of eardiae magnetie resonanee analysis of regional and diffuse interstitial myoeardial fibrosis. European heart journal eardiovaseular Imaging. 2015; 16:14-22.
21. Gulati A, Jabbour A, Ismail TF, et al. Assoeiation of fibrosis with mortality and sudden eardiae death in patients with nonisehemie dilated eardiomyopathy. JAMA. 2013; 309:896-908.
22. Puntmann VO, Carr-White G, Jabbour A, et al. Tl-Mapping and Outeome in Nonisehemie Cardiomyopathy: All-Cause Mortality and Heart Failure. JACC Cardiovaseular imaging. 2016; 9:40- 50.
23. Kalb B, Indik JH, Ott P, Martin DR.MRl of patients with implanted eardiae deviees. J Magn Reson Imaging. 2018 Mar;47(3):595-603. doi: 10.1002
24. Weidman EK, Dean KE, Rivera W, Loftus ML, Stokes TW, Min RJ. MRl safety: a report of eurrent praetiee and advaneements in patient preparation and sereening. Clin Imaging. 2015 Nov- Dee;39(6):935-7. doi: 10.1016.
25. Tsai EL, Grant AK, Mortele KJ, Kung JW, Smith MR A Praetieal Guide to MR Imaging Safety: What Radiologists Need to Know. Radiographies. 2015 Oet;35(6): 1722-37. doi: 10.1148
26. Seehtem U, Pfiugfelder P, Higgins CB. Quantifieation of eardiae fimetion by eonventional and eine magnetie resonanee imaging. Cardiovase Intervent Radiol 1987; 10: 365- 373
27. Pattynama PM, Lamb HJ, van der Velde LA, van der Wall EE, de Roos A. Left ventrieular measurements with eine and spin-eeho MRl imaging: a study of reprodueibility with varianee eomponent analysis. Radiology 1993; 187: 261-268.
28. Reiehek N. Magnetie resonanee imaging for assessment of myoeardial fimetion. Magn Reson Q1991; 7: 255-274.
29. Hudsmith EE, Petersen SE, Franeis JM, Robson MD, Neubauer S. Normal human left and right ventrieular and left atrial dimensions using steady state free preeession magnetie resonanee imaging. J Cardiovase Magn Reson. 2005; 7: 775- 782
30. Maeeira AM, Prasad SK, Khan M, Pennell DJ. Normalized left ventrieular systolie and diastolie fimetion by steady state free preeession eardiovaseular magnetie resonanee. J Cardiovase Magn Reson 2006; 8: 417- 426.
31. Maeeira AM, Prasad SK, Khan M, Pennell DJ. Referenee right ventrieular systolie and diastolie fimetion normalized to age, gender and body surfaee area from steady-state free preeession eardiovaseular magnetie resonanee. Eur Heart J 2006; 27: 2879-2888.
32. Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, Ho VB, Jerosch- Herold M, Kramer CM, Manning WJ, Patel M, Pohost GM, Stillman AE, White RD, Woodard PK, Harrington RA, Anderson JL, Bates ER, Bridges CR, Eisenberg MJ, Ferrari VA, Grines CE, Hlatky MA, Jacobs AK, Kaul S, Eichtenberg RC, Eindner JR, Mobtemo DJ, Mukherjee D, Rosenson RS, Schofield RS, Shubrooks SJ, Stein JH, Tracy CM, Weitz HH, Wesley DJ. ACCF/ ACR/AHA/NASCl/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the american college of cardiology foundation task force on expert consensus documents. Circulation 2010;121:2462-2508.
33. Valsangiocomo Buechel ER, Mertens E. Imaging the right heart: the use of integrated multimodality imaging. Eur Heart J 2012; 33: 949-960
34. Grothues F, Moon J, Bellenger N, Smith G, Klein H, Pennell D. Interstudy reproducibility of right ventricular volumes, function, and mass with cardiovascular magnetic resonance. Am Heart J 2004;147:218-223
35. Kilner PJ, Geva T, Kaemmerer H, Trindade PT, Schwitter J, Webb GD. Recommendations for cardiovascular magnetic resonance in adults with congenital heart disease from the respective working groups of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2010;31:794-805
36. Gonzalez JA, Kramer CM. Role of imaging techniques for diagnosis, prognosis and management of heart failure patients: cardiac magnetic resonance. Curr Heart Fail Rep 2015;12:276- 283
37. G. Pons-Elado, F. Carreras, X. Borras, J. Palmer, J. Elauger, A. Bayes de Euna Comparison of morphologic assessment of hypertrophic cardiomyopathy by magnetic resonance versus echocardiographic imaging. Am J Cardiol, 79 (1997), pp. 1651-1656.
38. J.C. Moon, N.G. Fisher, W.J. McKenna, D.J. Pennell Detection of apical hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance in patients with non-diagnostic echocardiography. Heart, 90 (2004), pp. 645-649.
39. R. Fattori, E. Biagini, M. Eorenzini, K. Buttazzi, E. Eovato, C. Rapezzi. Significance of magnetic resonance imaging in apical hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol, 105 (2010), pp. 1592-159.
40. Ashrith G, Gupta D, Hanmer J, Weiss RM. Cardiovascular magnetic resonance characterization of left ventricular non-compaction provides independent prognostic information in patients with incident heart failure or suspected cardiomyopathy. J Cardiovasc Magn Reson 2014; 16:64.
41. Choi Y, Kim SM, Eee SC, Chang SA, Jang SY, Choc YH. Quantification of left ventricular trabeculae using cardiovascular magnetic resonance for the diagnosis of left ventricular non­compaction: evaluation of trabecular volume and refined semi-quantitative criteria. J Cardiovasc Magn Reson 2016;18:24.
42. Mahrholdt Н, Wagner A, Judd RM, Sechtem U, Kim RJ. Delayed enhaneement eardiovaseular magnetie resonanee assessment of non-isehaemie eardiomyopathies. Eur Heart J 2005;26:1461-1474
43. Yoshida A., Ishibashi-Ueda H., Yamada N., Kanzaki H., Hasegawa T., Takahama H.,Amaki M., Asakura M., Kitakaze M. Direet eomparison of the diagnostie eapability of eardiae magnetie resonanee and endomyoeardial biopsy in patients with heart failure. EurJHeartFail 2013;15:166-175.
44. Moon JC, Messroghli DR, Kellman P, Pieehnik SK, Robson MD, Ugander M, Gatehouse PD, Aral AE, Friedrieh MG, Neubauer S, Sehulz-Menger J, Sehelbert EB. Myoeardial T1 mapping and extraeellular volume quantifieation: a Soeiety for Cardiovaseular Magnetie Resonanee (SCMR) and CMR Working Group of the European Soeiety of Cardiology eonsensus statement. J Cardiovase Magn Reson 2013:15:92
45. Abbasi SA, Ertel A, Shah RV, et al. Impaet of eardiovaseular magnetie resonanee on management and elinieal deeision-making in heart failure patients. Journal of eardiovaseular magnetie resonanee: offieial journal of the Soeiety for Cardiovaseular Magnetie Resonanee. 2013; 15:89.
46. Sobol, E. Horn, A. Dele-Miehael et al. Assessment of unexplained eardiomyopathy: elinieal utility of delayed enhaneement eardiae magnetie resonanee eompared to endomyoeardial biopsy. Journal of the Ameriean College of Cardiology. 2012 vol. 59, no. 13, p. E1553, 2012.
47. Theodoros D.KaramitsosMD, Christos A.Papanastasiou, Cardiae Magnetie Resonanee T1 Mapping for Cardiae Amyloidosis: The Best Way Forward. JACC Cardiovase Imaging. 2019; 8: S1936-878X
48. Vogelsberg H., Mahrholdt H., Deluigi C.C. et al. Cardiovaseular magnetie resonanee in elinieally suspeeted eardiae amyloidosis: noninvasive imaging eompared to endomyoeardial biopsy. J. Am. Coll. Cardiol. 2008;51:1022-1030
49. Nam BD, Kim SM, Jung HN, et al. Comparison of quantitative imaging parameters using eardiovaseular magnetie resonanee between eardiae amyloidosis and hypertrophie eardiomyopathy: inversion time seout versus T1 mapping. Int J Cardiovase Imaging. 2018;34(ll):1769-77
50. Fontana M, Piea S, Reant P, et al. Prognostie Value of Fate Gadolinium Enhaneement Cardiovaseular Magnetie Resonanee in Cardiae Amyloidosis. Cireulation. 2015; 132:1570-9. [PubMed: 26362631]
51. Kamr GR, Robison S, Iwanoehko RM, et al. Use of myoeardial T1 mapping at 3.0 T to differentiate Anderson-Fabry disease from hypertrophie eardiomyopathy. Radiology. 2018;288(2):398-406
52. Sado DM, White SK, Pieehnik SK, et al. Identifieation and assessment of Anderson-Fabry disease by eardiovaseular magnetie resonanee noneontrast myoeardial T1 mapping. Cireulation Cardiovaseular imaging. 2013; 6:392-8. [PubMed: 23564562]
53. Jianxiong Zhang, Yunxiao Li, Qiufen Xu, et al. Cardiac Magnetic Resonance Imaging for Diagnosis of Cardiae Sareoidosis: A Meta-Analysis. Canadian Respiratory Journal Volume 2018, 10.
54. Leong DP, Chakrabarty A, Shipp N, et al. Effeets of myoeardial fibrosis and ventrieular dyssynehrony on response to therapy in new-presentation idiopathie dilated eardiomyopathy: insights from eardiovaseular magnetie resonanee and eehoeardiography. European heart journal. 2012; 33:640- 8
55. Eeyva F, Foley PW, Chalil S, et al. Cardiae resynehronization therapy guided by late gadolinium enhaneement eardiovaseular magnetie resonanee. Journal of eardiovaseular magnetie resonanee offieial journal of the Soeiety for Cardiovaseular Magnetie Resonanee. 2011; 13:29
56. Eeyva F, Taylor RJ, Foley PW, et al. Feft ventrieular midwall fibrosis as a predietor of mortality and morbidity after eardiae resynehronization therapy in patients with nonisehemie eardiomyopathy. Journal of the Ameriean College of Cardiology. 2012; 60:1659-67
57. Daoulah A, Alsheikh-Ali AA, Al-Faifi SM, Oeheltree SR, Haq E, Asrar FM, Fathey A, Haneef AA, Al Mousily F, О el-S, Fotfi A. Cardiae resynehronization therapy in patients with postero-lateral sear by eardiae magnetie resonanee: A systematie review and meta-analysis. J Eleetroeardiol. 2015 Sep-Oet;48(5):783-90. doi: 10.1016
58. Aeosta J, Fernandez-Armenta J, Borras R, Anguera I, Bisbal F, Marti-Almor J, Tolosana JM, Penela D, Andreu D, Soto-Iglesias D, Evertz R, Matiello M, Alonso C, Villuendas R, de Caralt TM, Perea RJ, Ortiz JT, Boseh X, Serra F, Planes X, Greiser A, Ekinei O, Fasalvia F, Mont F, Bermezo A. Sear Charaeterization to Prediet Fife-Threatening Arrhythmie Events and Sudden Cardiae Death in Patients With Cardiae Resynehronization Therapy: The GAUDI-CRT Study. JACC Cardiovase Imaging. 2018 Apr;ll(4):561-572. doi: 10.1016
59. Hoke U, Khidir MJ, van der Geest RJ, Sehalij MJ, Bax JJ, Delgado V, Ajmone Marsan N. Relation of Myoeardial Contrast-Enhaneed T1 Mapping by Cardiae Magnetie Resonanee to Feft Ventrieular Reverse Remodeling After Cardiae Resynehronization Therapy in Patients With Nonisehemie Cardiomyopathy.
60. Nguyen UC, Mafi-Rad M, Aben JP, Smulders MW, Engels EB, van Stipdonk AM, Fuermans JG, Bekkers SC, Prinzen FW, Vemooy K. A novel approaeh for left ventrieular lead plaeement in eardiae resynehronization therapy: Intraproeedural integration of eoronary venous eleetroanatomie mapping with delayed enhaneement eardiae magnetie resonanee imaging. Heart Rhythm. 2017 Jan;14(l):110-119. doi: 10.1016.
61. Koekova R, Sedlacek K, Wiehterle D, Sikula V, Tintera J, Jansova H, Praveckova A, Fangova R, Kryze F, El-Husseini W, Segefova M, Kautzner J. Cardiae resynehronization therapy guided by eardiae magnetie resonanee imaging: A prospeetive, single-eentre randomized study (CMR-CRT). Int J Cardiol. 2018 Nov l;270:325-330.
62. lies L, Pfluger H, Lefkovits L, et al. Myocardial fibrosis predicts appropriate device therapy in patients with implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention of sudden cardiac death. Journal of the American College of Cardiology. 2011; 57:821-8.
63. Disertori M, Rigoni M, Pace N, Casolo G, Mase M, Gonzini L, et al. Myocardial fibrosis assessment by LGE is a powerful predictor of ventricular tachyarrhythmias in ischemic and nonischemic LV dysfunction. A meta-analysis. J Am Coll Cardiol Img. 2016;9:1046-1055. Roes SD, Borleffs CJ, van der Geest RJ, Westenberg JJ, Marsan NA, Kaandorp ТА, et al.
64. Roes SD, Borleffs CJ, van der Geest RJ, Westenberg JJ, Marsan NA, Kaandorp ТА, et allnfarct tissue heterogeneity assessed with contrast-enhanced MRl predicts spontaneous ventricular arrhythmias in patients with ischemic cardiomyopathy and implantable cardioverter-defibrillator. Circ Cardiovasc Imaging. 2009;2:183-190.
65. Demirel F, Adiyaman A, Timmer JR, Dambrink JH, Kok M, Boeve WJ, et al. Myocardial scar characteristics based on cardiac magnetic resonance imaging is associated with ventricular tachyarrhythmia in patients with ischemic cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2014;177:392-399.
66. Scott PA, Rosengarten JA, Curzen NP, Morgan JM. Late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance imaging for the prediction of ventricular tachyarrhythmic events: a meta-analysis. Eur J Heart Fail. 2013;15:1019-1027.
67. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD investigators. N Engl J Med. 1991;325 (5):293-302.
68. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Dufiy Cl, Ambrosy AP, McCague K, Rocha R, Braunwald E; PIONEER-HF Investigators. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. N Engl J Med. 2019 Feb 7;380(6):539-548. doi: 10.1056/NEJMoal812851. Epub 2018 Nov 11. Erratum in: N Engl J Med. 2019 Mar 14;380(11):1090
69. Pfeffer M.A., McMurray J.J., Velazquez E.J. et al. Valsartan, captopril,or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. N Engl J Med. 2003;349 (20): 1893-1906.
70. Maggioni A.P, Anand L, Gottlieb S.O. et al. Effects of Valsartan on Morbidity and Mortality in Patients With Heart Failure Not Receiving Angiotensin-Converting Enzyme inhibitors J Am Coll Cardiol. 2002;40 (8): 1414-1421
71. Dimopoulos K, Saukhe TV, Coats A et al. Meta-analyses of mortality and morbidity effects of an angiotensin receptor blocker in patients with chronic heart failure already receiving an ACE inhibitor (alone or with a beta-blocker). Int J Cardiol. 2004; 93 (2-3): 105-111
72. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. N Engl J Med. 1987;316 (23): 1429-1435.
73. Garg R., Yusuf S., for the Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. Overview of randomized trials of angiotensin-eonverting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure JAMA. 1995;273 (18):1450-1456.
74. Paeker M., Poole-Wilson P.A., Armstrong P.W., Cleland J.G., Horowitz J.D., Massie B.M., Ryden L., Thygesen K., Uretsky B.F. Comparative effeets of low and high doses of the angiotensin- eonverting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in ehronie heart failure. ATLAS Study Group. Cireulation 1999 Dee 7;100(23):2312-8.
75. Pfeffer M.A., Braunwald E., Moye L.A. et al. Effeet of eaptopril on mortality and morbidity in patients with left ventrieular dysfimetion after myoeardial infaretion: results of the Survival And Ventrieular Enlargement Trial. The SAVE Investigators. N Engl J Med. 1992;327 (10):669-677.
76. Effeet of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatie patients with redueed left ventrieular ejeetion ftaetions. The SOLVD investigators. N Engl J Med. 1992;327(10):685-691.
77. Effeet of ramipril on mortality and morbidity of survivors of aeute myoeardial infaretion with elinieal evidenee of heart failure. The Aeute Infaretion Ramipril Effieaey (AIRE) Study Investigators. Laneet. 1993;342 (8875):821-828.
78. Cleland JGF, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with ehronie heart failure (PEP-CHF) study. Eur Heart J 2006;27:2338-2345.
79. Pftugfelder PW, Baird MG, Tonkon MJ, DiBianeo R, Pitt B.Clinieal eonsequenees of angiotensin-eonverting enzyme inhibitor withdrawal in ehronie heart failure: a double-blind, plaeebo- eontrolled study of quinapril. The Quinapril Heart Failure Trial Investigators.! Am Coll Cardiol. 1993 Nov 15;22(6): 1557-63. doi: 10.1016/0735-1097(93)90578-o.
80. Widimsky J, Kremer HJ, Jerie P, Uhlir O. Czeeh and Slovak spirapril intervention study (CASSIS). A randomized, plaeebo and aetive-eontrolled, double-blind multieentre trial in patients with eongestive heart failure. Eur J Clin Pharmaeol. 1995; 49(l-2):95-102. doi: 10.1007/BF00192366.
81. Erhardt L, MaeLean A, llgenfiritz J, Gelperin K, Blumenthal M. Fosinopril attenuates elinieal deterioration and improves exereise toleranee in patients with heart failure. Fosinopril Efiieaey/Safety Trial (FEST) Study Group. Eur Heart J. 1995 Dee; 16(12): 1892-9. doi: 10.1093/oxfordjoumals. eurheartj. a060844.
82. MeMurray J.J., Paeker M., Desai A.S., Gong J., Lefkowitz M.P, Rizkala A.R., Rouleau

J.L.,Shi V.C., Solomon S.D., Swedberg K., Zile M.R., PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med 2014;371: 993-1004.

1. Paeker M., Bristow M.R., Cohn J.N. et al, for the U. S. Carvedilol Heart Failure Study Group. The effeet of earvedilol on morbidity and mortality in patients with ehronie heart failure. N Engl J Med 1996; 334 (21):1349-1355.
2. Gattis W.A., O’Connor C.M., Leimberger J.D. et al. Clinical outcomes in patients on beta- bloeker therapy admitted with worsening ehronie heart failure. Am J Cardiol. 2003;91 (2): 169-174.
3. The Cardiae Insuffieieney Bisoprolol Study 11 (ClBlS-11): a randomized trial. Laneet 1999;353 (9146):9-13.
4. Dargie H.J. Effeet of earvedilol on outeome after myoeardial infaretion in patients with left ventrieular dysfimetion: the CAPRICORN randomized trial. Laneet 2001; 357:1385-1390.
5. Jondeau G., Neuder Y., Eieher J.C. et al. B-CONVINCED: Betabloeker CONtinuation Vs. INtermption in patients with Congestive heart failure hospitalizED for a deeompensation episode. Eur Heart! 2009;30 (18):2186-2192
6. Pitt B., Zannad F., Remme W.J. et al. The effeet of spironolaetone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldaetone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med. 1999;341 (10):709-717.
7. Zannad F., MeMurray J.J., Krum H. et al. Eplerenone in patients with systolie heart failure and mild symptoms. N Engl J Med. 2011;364 (1): 11-21.
8. Juurlink D.N., Mamdani M.M., Lee D.S. et al. Rates of hyperkalemia after publieation of the Randomized Aldaetone Evaluation Study. N Engl J Med. 2004;351 (6):543-551
9. MeMurray J.J.V., Solomon S.D., Inzueehi S.E., Kober L., Kosiborod M.N., Martinez F.A., Ponikowski P, Sabatine M.S., Anand I.S., Belohlavek J., Bohm M., Chiang C.-E., Chopra V.K., de Boer R.A., Desai A.S., Diez M., Drozdz J., Dukat A., Ge J., Hewlett J.G., Katova T, Kitakaze M., Ljungman C.E.A., Merkely B., Nieolau J.C., O’Meara E., Petrie M.C., Vinh PN, Sehou M., Tereshehenko S., Verma S., Held C., DeMets D.L., Doeherty K.F., Jhund PS., Bengtsson O., Sjostrand M., Langkilde A.-M. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Redueed Ejeetion Fraetion. September 19, 2019 DOE 10.1056/NEJMoal911303
10. Paris R., Flather M., Pureell H., Henein M., Poole-Wilson P, Coats A.. Current evidenee supporting the role of diureties in heart failure: a meta analysis of randomized eontrolled trials. Int J Cardiol 2002;82:149-158.
11. Paris R.F., Flather M., Pureell H., Poole-Wilson P.A., Coats A.J. Diureties for heart failure.Coehrane Database Syst Rev 2012;2:CD003838.
12. Dormans TP, van Meyel J.J., Gerlag PG. et al. Diuretie effieaey of high dose fiirosemide in severe heart failure: bolus injeetion versus eontinuous infusion. J Am Coll Cardiol. 1996;28 (2):376- 382
13. Vargo D.L., Kramer W.G., Blaek PK. et al. Bioavailability, pharmaeokineties, and pharmaeodynamies of torsemide and fiirosemide in patients with eongestive heart failure. Clin Pharmaeol Then 1995;57 (6):601-609.
14. Patterson J.H., Adams K.F. Jr, Applefeld M.M. et al. for the Torasemide Investigators Group. Oral torsemide in patients with ehronie eongestive heart failure: effeets on body weight, edema, and eleetrolyte exeretion. Pharmaeotherapy. 1994;14 (5):514-521
15. Brater D. Torasemid: pharmaeokinetie and elinieal effieaey. Eur J Heart Fail. 2001;3 (Suppl G): 19-24.
16. Cosin J., Diez J., Torasemide in ehronie heart failure: results of the TORIC study. Eur J Heart Fail. 2002;4 (4):507-513
17. Fortune A., Muniz P, Ravassa S. et al. Torasemide inhibits angiotensin Il-indueed vasoeonstrietion and intraeellular ealeium inerease in the aorta of spontaneously hypertensive rats. Hypertension. 1999;34 (1): 138-143.
18. Yamato M., Sasaki T, Honda K. et al. Effeets of torasemide on left ventrieular fimetion and neurohumoral faetors in patients with ehronie heart failure. Cire J. 2003;67 (5):384-390
19. Granger C.B., MeMurray J.J., Yusuf S. et al. Effeets of eandesartan in patients with ehronie heart failure and redueed left-ventrieular systolie fimetion intolerant to angiotensin-eonverting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. Eaneet. 2003;362 (9386):772-776.
20. Cohn J.N., Tognoni G. A randomized trial of the angiotensinreeeptor bloeker valsartan in ehronie heart failure. N Engl J Med.2001; 345 (23): 1667-1675
21. MeMurray J.J., Ostergren J., Swedberg K. et al. Effeets of eandesartan in patients with ehronie heart failure and redueed leftventrieular systolie ftmetion taking angiotensin-eonvertingenzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. Eaneet. 2003; 362 (9386):767-77E
22. Bohm M, Borer J, Ford I, Gonzalez-Juanatey JR, Komajda M, Eopez-Sendon J, Reil J-C, Swedberg K, Tavazzi E. Heart rate at baseline inftuenees the effeet of ivabradine on eardiovaseular outeomes in ehronie heart failure: analysis from the SHIFT study. Clin Res Cardiol 2013; 102:11-22
23. Swedberg K., Komajda M., Bohm M. et al. Ivabradine and outeomes in ehronie heart failure (SHIFT): a randomised plaeebo-eontrolled study. Eaneet 2010; 376 (9744):875-885
24. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, Borer J, Robertson M, Tavazzi E, Ford I. Effeets on outeomes of heart rate reduetion by ivabradine in patients with eongestive heart failure: is there an influenee of beta-bloeker dose?: findings from the SHIFT (Systolie Heart failure treatment with the 1(f) inhibitor ivabradine Trial) study. J Am Coll Cardiol 2012;59:1938-1945
25. Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Ferrari R; BEAUTIFUE Investigators. Ivabradine for patients with stable eoronary artery disease and left-ventrieular systolie dysfimetion (BEAUTIFUE): a randomised, double-blind, plaeebo-eontrolled trial. Eaneet. 2008 Sep 6;372(9641):807-16. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61170-8. Epub 2008 Aug 29
26. Digoxin"s effect on mortality and hospitalization in heart failure: implications of the DIG study. Digitalis Investigation Group. Cleve Clin J Med. 1997 May; 64 (5):234-7.
27. Gheorghiade M., Fonarow G.C., van Veldhuisen D.J. et al. Lack of evidence of increased mortality among patients with atrial fibrillation taking digoxin: findings from post hoc propensity- matched analysis of the AFFIRM trial. Eur Heart J. 2013;34 (20): 1489-1497
28. Jorge E., Baptista R., Martins H. et al. Digoxin in advanced heart failure patients: a question of rhythm. Rev Port Cardiol. 2013;32 (4):303-310
29. Gheorghiade M., Patel K., Filippatos G. et al. Effect of oral digoxin in high-risk heart failure patients: a pre-specified subgroup analysis of the DIG trial. Eur J Heart Fail. 2013;15 (5):551-559
30. Rathore S.S., Curtis J.P, Wang Y. et al. Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. JAMA. 2003;289 (7):871-878.
31. Adams K.F., Patterson J.H., Gattis W.A. et al. Relationship of serum digoxin concentration to mortality and morbidity in women in the digitalis investigation group trial: a retrospective analysis. J Am Coll Cardiol. 2005;46 (3):497-504.
32. Malik A, Masson R, Singh S, Wu W, Packer M, Pitt B, Waagstein F, . Morgan C, Allman R, Fonarow G, Ahmed A. Digoxin Discontinuation and Outcomes in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. Journal of the American College of Cardiology Aug 2019, 74 (5) 617-627; DOE 10.1016/j.jacc.2019.05.064
33. The GlSSl-HF investigators. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GlSSl-HF trial): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Eancet 2008;372:1223-30.
34. Eneas M, Kimmig M, Karalis G. Do omega-3 polyunsaturated fatty acids prevent cardiovascular disease? A review of the randomized clinical trials. Eipid Insights 2013;6:13-20
35. Cohn J.N., Archibald D.G., Ziesche S. et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure: results of a Veterans Administration Cooperative Study. N Engl J Med 1986;314 (24):1547-1552.
36. Taylor A.E., Ziesche S., Yancy C. et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. N Engl J Med. 2004;351 (20):2049-2057.
37. Carson P, Ziesche S., Johnson G., Cohn J.N., for the Vasodilator -Heart Failure Trial Study Group. Racial differences in response to therapy for heart failure: analysis of the vasodilator-heart failure trials. J Card Fail 1999;5 (3):178-187
38. Kjekshus J., Dunselman P, Blideskog M. et al. A statin in the treatment of heart failure? Controlled rosuvastatin multinational study in heart failure (CORONA): Study design and baseline characteristics. Eur J Heart Fail 2005;7 (6): 1059-1069.
39. Tavazzi L., Maggioni A.P., Marchioli R. et al. Eiiect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2008; 372 (9645):1231-1239.
40. Homma S., Thompson J.L., Pullicino PM. et al, WARCEF Investigators.Warfarin and aspirin in patients with heart failure and sinus rhythm. N Engl J Med 2012;366 (20): 1859-1869
41. Zannad F, Anker SD, Byra WM, Cleland JGF, Fu M, Gheorghiade M, Lam CSP, Mehra MR, Neaton JD, Nessel CC, Spiro ТЕ, van Veldhuisen DJ, Greenberg B; COMMANDER HF Investigators. Rivaroxaban in Patients with Heart Failure, Sinus Rhythm, and Coronary Disease. N Engl J Med. 2018 Oct 4;379(14): 1332-1342. doi: 10.1056/NEJMoal808848.
42. Sulaica EM, Macaulay ТЕ, Helbing RR, Abo-Aly M, Abdel-Latif A45, Wanat MA. A comparison of anticoagulation, antiplatelet, and placebo treatment for patients with heart failure reduced ejection fraction in sinus rhythm: a systematic review and meta-analysis. Heart Fail Rev. 2019 Jun29. doi: 10.1007/sl0741-019-09818-w. [Epub ahead of print
43. Gheorghiade M., Bohm M., Greene S.J., Fonarow G.C., Lewis E.F., Zannad F.,Solomon S.D., Baschiera F., Botha J., Hua T.A., Gimpelewicz C.R., Jaumont X., Lesogor A., Maggioni A.P; ASTRONAUT Investigators and Coordinators. Effect of aliskiren on postdischarge mortality and heart failure readmissions among patients hospitalized for heart failure: the ASTRONAUT randomized trial. JAMA. 2013 Mar 20;309(11): 1125-35.
44. Parving H.H., Brenner B.M., McMurray J.J., de Zeeuw D., Hafilher S.M., Solomon S.D., Chaturvedi N., Persson F., Desai A.S., Nicolaides M., Richard A., Xiang Z., Brunei P, Pfeffer M.A.; ALTlTUDElnvestigators. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes.N Engl J Med. 2012 Dec 6;367(23):2204-13. 131
45. Komajda M., McMurray J.J., Beck-Nielsen H., Gomis R., Hanefeld M., Pocock S.J.,Curtis PS., Jones N.P, Home P.D. Heart failure events with rosiglitazone in type 2 diabetes: data from the RECORD clinical trial. Eur Heart J 2010;31:824-831
46. Hernandez A.V., Usmani A., Rajamanickam A., Moheet A. Thiazolidinediones and risk of heart failure in patients with or at high risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis and meta-regression analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. Am J Cardiovasc Drugs 2011;11:115-128
47. Erdmann E., Charbonnel B., Wilcox R.G., Skene A.M., Massi-Benedetti M., Yates J.,Tan M., Spanheimer R., Standi E., Dormandy J.A. Pioglitazone use and heart failure in patients with type 2 diabetes and preexisting cardiovascular disease: data from the PROactive study (PROactive 08). Diabetes Care 2007;30:2773-2778.139-141
48. Goldstein R.E., Boccuzzi S.J., Cmess D., Nattel S. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. Circulation 1991;83:52-60
49. Cohn J.N., Ziesche S., Smith R. et al. Eiiect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT 111. Vasodilator - Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group. Circulation. 1997;96 (3):856-863
50. Thackray S., Witte K., Clark A.F., Cleland J.G. Clinical trials update: OPTIME-CHF, PRAlSE-2, AFF-HAT. Eur J Heart Fail. 2000;2(2):209-212.
51. Packer M., O’Connor C.M., Ghali J.K. et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. N Engl J Med. 1996; 335 (15): 1107-1114
52. Huerta C., Varas-Forenzo C., Castellsague J., Garcia Rodriguez F.A. Non-steroidal anti­inflammatory drugs and risk of first hospital admission for heart failure in the general population. Heart 2006;92:1610-1615
53. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppressionafter myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. N Engl J Med. 1989;321(6):406-12
54. Echt D.S., Eiebson PR., Mitchell E.B., Peters R.W., Obias-Manno D., Barker A.H., Arensberg
55. , Baker A., Friedman E., Greene H.E., et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. N Engl J Med. 1991 Mar 21;324(12):781-8
56. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment

of acute and chronic heart failure. European Heart Journal (2016) 37, 2129-2200

doi: 10.1093/eurheartj/ehw 128

1. Cleland JGF, Calvert M, Freemantle N, Arrow Y, Ball SG, Bonser RS, Chattopadhyay S, Norell MS, Pennell DJ, Senior R. The heart failure revascularization trial (HEART). Eur J Heart Fail 2011;13:227-233
2. Velazquez EJ, Fee KE, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, Ah IS, Pohost G, Gradinac S, Abraham WT, Yii M, Prabhakaran D, Szwed H, Ferrazzi P, Petrie MC, O’Connor CM, Panchavinnin P, She E, Bonow RO, Rankin GR, Jones RH, Rouleau J-E, STICH Investigators. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. N Engl J Med 2011;364:1607-1616
3. Panza JA, Holly ТА, Asch FM, She E, Pellikka PA, Velazquez EJ, Fee KE, Borges-Neto S, Farsky PS, Jones RH, Berman DS, Bonow RO. Inducible myocardial ischemia and outcomes in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol 2013;61:1860-1870
4. Carson P, Wertheimer J, Miller A, O’Connor CM, Pina IE, Selzman C, Sueta C, She E, Greene D, Fee KE, Jones RH, Velazquez EJ. The STICH trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure): mode-of-death results. JACC Heart Fail 2013;!: 400-408
5. Packer М. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study. Circulation 2002;106:2194-2199
6. Poole - Wilson P.A., Swedberg K., Cleland J.G. et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. Eancet 2003;362(9377):7-13.
7. Desai AS, McMurray JJ, Packer M. et al. Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor ECZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients. Eur Heart J. 2015 Aug 7;36(30): 1990-7. doi: 10.1093/eurheartj/ehvl86.
8. Wyse D., Friedman P.E., Epstein A.E. A comparison of antiarrhythmic-dmg therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. N Engl J Med 1997;337:1576-1583
9. Connolly S.J., Hallstrom A.P, Cappato R., Schron E.B., Kuck K.H., Zipes D.P, Greene H.E., Boczor S., Domanski M., Follmann D., Gent M., Roberts R.S. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. Eur Heart J 2000;21:2071-2078
10. Connolly S.J., Gent M., Roberts R.S., Dorian P, Roy D., Sheldon R.S., Mitchell E.B.,Green M.S., Klein G.J., O’Brien B. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone.Circulation 2000; 101:1297-1302
11. Kuck K.H., Cappato R., Siebels J., Ru ppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). Circulation 2000; 102: 748-754
12. Oseroff O., Retyk E., Bochoeyer A. Subanalyses of secondary prevention implantable cardioverter-defibrillator trials: antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID), Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS), and Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). Curr Opin Cardiol 2004;19:26-30
13. Al-Khatib SM, Sanders GD, Mark DB et al. Implantable cardioverter defibrillators and cardiac resynchronization therapy in patients with left ventricular dysfunction: randomized trial evidence through 2004. Am Heart J. 2005 Jun; 149(6): 1020-34. DOE 10.1016/j.ahj.2005.02.005.
14. Shen E, Jhund PS, Petrie MC, Claggett BE, Barlera S, Cleland JGF, Dargie HJ, Granger CB, Kjekshus J, Kober E, Eatini R, Maggioni AP, Packer M, Pitt B, Solomon SD, Swedberg K, Tavazzi E, Wikstrand J, Zannad F, Zile MR, McMurray JJV Declining risk of sudden death in heart failure. N Engl J Med. 2017;377:41-51. doi: 10.1056/NEJMoal609758.
15. Lafuente-Lafiiente С, Valembois L, Bergmann J-F, Belmin J. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. Cochrane Database Syst Rev 2012;5:CD005049
16. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure, flecainide and propafenone in patients with cardiac disease and complex ventricular arrhythmias. Antiarrhythmic Drug Evaluation Group (A.D.E.G.). Eur Heart J 1992; 13:1251-1258
17. Kober E, Torp-Pedersen C, McMurray JJV, Gotzsche O, Ee'vy S, Crijns H, Amlie J„Carlsen J. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. N Engl J Med 2008;358:2678- 2687
18. Koplan BA, Kaplan AJ, Weiner S, Jones PW, Seth M, Christman SA. Heart failure decompensation and all-cause mortality in relation to percent biventricular pacing in patients with heart failure: is a goal of 100% biventricular pacing necessary? J Am Coll Cardiol. 2009 Jan 27;53(4):355-60. doi: 10.1016/j.jacc.2008.09.043
19. Bardy G.H., Eee K.E., Mark D.B., Poole J.E., Packer D.E., Boineau R., Domanski M., Troutman C., Anderson J., Johnson G., McNulty S.E., Clapp-Channing N., Davidson-Ray E.D., Fraulo
20. S., Fishbein D.P, Euceri R.M., Ip JH. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. N Engl J Med2005;352:225-237
21. Torp-Pedersen C., Metra M., Spark P, Eukas M.A., Moullet C., Scherhag A., Komajda M., Cleland JGF, Remme W., Di Eenarda A., Swedberg K., Poole-Wilson PA. The safety of amiodarone in patients with heart failure. J Card Fail 2007;13:340-345
22. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, Singh BN, Eewis HD, Deedwania PC, Massie BM, Colling C, Eazzeri D. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. N Engl J Med 1995;333:77-82
23. Deyell MW, Park KM, Han Y, Frankel DS, Dixit S, Cooper JM, Hutchinson MD, Ein D, Garcia
24. Bala R, Riley MP, Gerstenfeld E, Caftans DJ, Marchlinski FE. Predictors of recovery of left ventricular dysfunction after ablation of frequent ventricular premature depolarizations. Heart Rhythm 2012;9:1465-1472
25. Baman TS, Eange DC, llg KJ, Gupta SK, Eiu TY, Alguire C, ArmstrongW, Good E, Chugh A, Jongnarangsin K, Pelosi F Jr., Crawford T, Ebinger M, Oral H, Morady F, Bogun F. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. Heart Rhythm 2010;7:865-869
26. Ban JE, Park HC, Park JS, Nagamoto Y, Choi Jl, Eim HE, Park SW, Kim YH. Electrocardiographic and electrophysiological characteristics of premature ventricular complexes associated with left ventricular dysfunction in patients without structural heart disease. Europace 2013;15:735-741
27. Chatterjee S., Ghosh J., Lichstein E., Aikat S., Mukherjee D. Meta-analysis of cardiovascular outcomes with dronedarone in patients with atrial fibrillation or heart failure. Am J Cardiol 2012;110:607-613
28. Atti V, Vuddanda V, Turagam MK, Vemula P, Shah Z, Nagam H, Yandrapalli S, Jazayeri MA, Koerber S, Gonzalez JV, Natale A, Di Biase L, Lakkireddy DR. Prophylactic catheter ablation of ventricular tachycardia in ischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Interv Card Electrophysiol. 2018 Nov;53(2):207-215. doi: 10.1007/sl0840-018-0376-5. Epub 2018 Apr 21
29. Santangeli P, Muser D, Maeda S, Filtz A, Zado ES, Frankel DS, Dixit S, Epstein AE, Callans DJ, Marchlinski FE. Comparative effectiveness of antiarrhythmic drugs and catheter ablation for the prevention of recurrent ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Heart Rhythm. 2016 Jul;13(7): 1552-9. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.03.004. Epub 2016 Mar 4. Review
30. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, Gent M, Bailin S, Fain ES, Thorpe K, Champagne J, Talajic M, Coutu B, Gronefeld GC, Hohnloser SH; Optimal Pharmacological Therapy in Cardioverter Defibrillator Patients (OPTIC) Investigators. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta- blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial.JAMA. 2006; 295:165-171. doi: lO.lOOl/jama.295.2.165.
31. Dinov B, Fiedler E, Schonbauer R, Bollmann A, Rolf S, Piorkowski C, Hindricks G, Arya A. Outcomes in catheter ablation of ventricular tachycardia in dilated nonischemic cardiomyopathy compared with ischemic cardiomyopathy: results from the Prospective Heart Centre of Eeipzig VT (HEEP-VT) Study. Circulation 2014; 129:728-736
32. Blanck Z, Dhala A, Deshpande S, Sra J, Jazayeri M, Akhtar M. Bundle branch reentrant ventricular tachycardia: cumulative experience in 48 patients. J Cardiovasc Electrophysiol 1993;4:253-262.
33. Caceres J, Jazayeri M, McKinnie J, Avitall B, Denker ST, Tchou P, Akhtar M. Sustained bundle branch reentry as a mechanism of clinical tachycardia. Circulation 1989;79:256-270.
34. Proietti R, Essebag V, Beardsall J, Hache P, Pantano A, Wulfihart Z, Juta R, Tsang B, Joza J, Nascimento T, Pegoraro V, Khaykin Y, Verma A. Substrate-guided ablation of haemodynamically tolerated and untolerated ventricular tachycardia in patients with structural heart disease: effect of cardiomyopathy type and acute success on long-term outcome. Europace. 2015;17:461-467.
35. Tchou P, Jazayeri M, Denker S, Dongas J, Caceres J, Akhtar M. Transcatheter electrical ablation of right bundle branch. A method of treating macroreentrant ventricular tachycardia attributed to bundle branch reentry. Circulation 1988;78: 246-257.
36. Tzou WS, Tung R, Frankel DS, Vaseghi M, Bunch TJ, Di Biase E, Tholakanahalli VN, Eakkireddy D, Dickfeld T, Saliaris A, Weiss JP, Mathuria N, Tedrow U, Afzal MR, Vergara P,

Nagashima К, Patel М, Nakahara S, Vakil K, Burkhardt JD, Tseng CH, Natale A, Shivkumar K, Callans DJ, Stevenson WG, Della Bella P, Marehlinski FE, Sauer WH .Ventrieular Taehyeardia Ablation in Severe Heart Failure: An International Ventrieular TaehyeardiaAblation Center Collaboration Analysis Cire Arrhythm Eleetrophysiol. 2017 Jan; 10(1)

1. Eip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Eane DA, Crijns HJ. Refining elinieal risk stratifieation for predieting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk faetor-based approaeh: the euro heart survey on atrial fibrillation. Chest 2010; 137:263-272
2. Olesen JB, Eip GY, Hansen ME, Hansen PR, Tolstmp JS, Eindhardsen J, Selmer C, Ahlehoff O, Olsen AM, Gislason GH, Torp-Pedersen C. Validation of risk stratifieation sehemes for predieting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide eohort study. BMJ 2011;342:dl24.
3. Friberg E, Rosenqvist M, Eip GY. Evaluation of risk stratifieation sehemes for isehaemie stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation eohort study. Eur Heart J 2012;33:1500-1510
4. Hart RG, Pearee EA, Aguilar Ml. Meta-analysis: antithrombotie therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. Ann Intern Med 2007; 146:857-867
5. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Eewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD,Wallentin E, RE-EY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009;361:1139-1151
6. Granger CB, Alexander JH, MeMurray JJ, Eopes RD, Hylek EM, Hanna M, Al-Khalidi HR, Ansell J, Atar D, Avezum A, Bahit MC, Diaz R, Easton JD, Ezekowitz JA, Flaker G, Gareia D, Geraldes M, Gersh BJ, Golitsyn S, Goto S, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Horowitz J, Mohan P, Jansky P, Eewis BS, Eopez-Sendon JE, Pais P, Parkhomenko A, Verheugt FW, Zhu J,Wallentin E, ARISTOTEE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2011;365:981-992
7. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Haeke W, Breithardt G, Halperin JE, Hankey GJ, Pieeini JP, Beeker RC, Nessel CC, Paolini JF, Berkowitz SD, Fox KA, Califf RM, ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med 2011;365:883-891.
8. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JE, Waldo AE, Ezekowitz MD, Weitz Jl, Spinar J, Ruzyllo W, Ruda M, Koretsune Y, Beteher J, Shi M, Grip ET, Patel SP, Patel 1, Hanyok JJ, Mereuri M, Antman EM, Investigators EA-T. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2013;369:2093-2104
9. Xiong Q, Eau YC, Senoo K, Eane DA, Hong K, Eip GYH. Non-vitamin К antagonist oral antieoagulants (NOACs) in patients with eoneomitant atrial fibrillation and heart failure: a systemie review and meta-analysis of randomized trials. Eur J Heart Fail 2015;17:1192-1200
10. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hofi&nan EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, Camm AJ, Weitz Jl, Eewis BS, Parkhomenko A, Yamashita T, Antman EM. Comparison of the effieaey and safety of new oral antieoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. Eaneet 2014;383: 955-962
11. Wallentin E, Yusuf S, Ezekowitz MD, Alings M, Flather M, Franzosi MG, Pais P, Dans A, Eikelboom J, Oldgren J, Pogue J, Reilly PA, Yang S, Connolly SJ, RE-EY investigators. EfiReaey and safety of dabigatran eompared with warfarin at different levels of international normalised ratio eontrol for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-EY trial. Eaneet 2010;376:975-983
12. Pedersen O.D., Bagger H., Kober E., Torp-Pedersen C. Trandolapril reduees the ineidenee of atrial fibrillation after aeute myoeardial infaretion in patients with left ventrieular dysfimetion. Cireulation 1999; 100:376-380
13. Dueharme A., Swedberg K., Pfefifer M.A., CohenSolal A., Granger C.B., Maggioni A.P, Miehelson E.E., MeMurrayJJ V., Olsson E., Rouleau J.E., Young J.B., Olofsson B., Pun M., Yusuf S.. Prevention of atrial fibrillation in patients with symptomatie ehronie heart failure by eandesartan in the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduetion in Mortality and morbidity (CHARM) program. Am Heart J 2006;152:86-92.
14. MeMurray J., Kober E., Robertson M., Dargie H., Colueei W., Eopez-Sendon J., Remme W., Sharpe D.N., Ford l.Antiarrhythmie effeet of earvedilol after aeute myoeardial infaretion. J Am Coll Cardiol 2005;45:525-530.
15. Swedberg K., Zannad F., MeMurray J.J.V., Kmm H., van Veldhuisen D.J., Shi H., Vineent J., Pitt B. Eplerenone and atrial fibrillation in mild systobe heart failure. J Am Coll Cardiol 2012;59:1598-1603.
16. Han M., Zhang Y, Sun S., Wang Z., Wang J., Xie X., Gao M., Yin X., Hon Y. Renin- angiotensin system inhibitors prevent the reeurrenee of atrial fibrillation. J Cardiovase Pharmaeol 2013;62:405-415.
17. Brodsky M.A., Allen B.J., Walker C.J., Casey T.P, Euekett C.R., Henry W.E. Amiodarone for maintenanee of sinus rhythm after eonversion of atrial fibrillation in the setting of a dilated left atrium. Am J Cardiol 1987;60:572-575
18. Deedwania PC., Singh B.N., Ellenbogen K., Fisher S., Fleteher R., Singh S.N. Spontaneous eonversion and maintenanee of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the veterans affairs eongestive heart failure survival trial of antiarrhythmie therapy (CHF-STAT). The Department of Veterans Affairs CHF-STAT Investigators. Cireulation 1998;98:2574-2579
19. Shelton R.J., Clark A.E., Goode K., Rigby A.S., Houghton T, Kaye G.C., Cleland JGF. A randomised, eontrolled study of rate versus rhythm eontrol in patients with ehronie atrial fibrillation and heart failure: (CAFE-II Study).Heart 2009;95:924-930.
20. Capueei A., Villani G.Q., Asehieri D., Rosi A., Piepoli M.F. Oral amiodarone inereases the effieaey of direet-eurrent eardioversion in restoration of sinus rhythm in patients with ehronie atrial fibrillation. Eur Heart J 2000;21:66-73
21. Hofinann R., Steinwender C., Kammler J., Kypta A., Eeiseh F. Effeets of a high dose intravenous bolus amiodarone in patients with atrial fibrillation and a rapid ventrieular rate. Int J Cardiol 2006;110:27-32
22. Hofinann R., Wimmer G., Eeiseh F. Intravenous amiodarone bolus immediately eontrols heart rate in patients with atrial fibrillation aeeompanied by severe eongestive heart failure. Heart 2000;84:635
23. Hagens VE, Crijns HJGM, Van Veldhuisen DJ, Van Den Berg MP, Rienstra M, Ranehor AV, Bosker HA, Kamp O, Tijssen JGP, Veeger NJGM, Van Gelder 1C. Rate eontrol versus rhythm eontrol for patients with persistent atrial fibrillation with mild to moderate heart failure: results from the RAte Control versus Eleetrieal eardioversion (RACE) study. Am Heart J 2005;149:1106-1111.
24. Van Gelder 1C, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, Said SA, Darmanata Jl, Timmermans AJM, Tijssen JGP, Crijns HJGM. A eomparison of rate eontrol and rhythm eontrol in patients with reeurrent persistent atrial fibrillation. N Engl J Med 2002;347:1834-1840.
25. Van Gelder 1C, Wyse DG, Chandler ME, Cooper HA, Olshansky B, Hagens VE, Crijns HJGM, RACE and AFFIRM Investigators. Does intensity of rate-eontrol infiuenee outeome in atrial fibrillation? An analysis of pooled data from the RACE and AFFIRM studies. Europaee 2006;8:935- 942
26. Ei S-J, Sartipy U, Eund EH, Dahlstro'm U, Adiels M, Petzold M, Fu M. Prognostie signifieanee of resting heart rate and use of b-bloekers in atrial fibrillation and sinus rhythm in patients with heart failure and redueed ejeetion fraetion: findings from the Swedish Heart Failure Registry. Cire Heart Fail 2015;8:871-879
27. Segal JB, MeNamara RE, Miller MR, Kim N, Goodman SN, Powe NR, Robinson K, Yu D, Bass EB. The evidenee regarding the drugs used for ventrieular rate eontrol In. J Fam Praetiee 2000; 49:47-59.
28. Koteeha D., Holmes J., Krum H., Altman D.G., Manzano E., Cleland J.G.F., Eip G.Y.H., Coats A.J.S., Andersson B., Kirehhof P, vonEueder T.G., Wedel H., Rosano G., Shibata M.C., Rigby A., Flather M.D. Effieaey of P bloekers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual- patient data meta-analysis. Eaneet2014;384:2235-2243
29. Ziff OJ, Eane DA, Samra M, Griffith M, Kirehhof P, Eip GYH, Steeds RP, Townend J, Koteeha D. Safety and effieaey of digoxin: systematie review and meta-analysis of observational and eontrolled trial data. BMJ 2015;351:h4451.
30. Sethi NJ, Nielsen EE, Safi S, Feinberg J, Gluud C, Jakobsen JC. Digoxin for atrial fibrillation and atrial flutter: A systematie review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomised elinieal trials. PEoS One. 2018 Mar 8;13(3):e0193924. doi: 10.1371/joumal.pone.0193924. eColleetion 2018
31. Doshi R.N., Daoud E.G., Fellows C., Turk K., Duran A., Hamdan M.H., Pires E.A. PAVE Study Group. Eeft ventrieular-based eardiae stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). J Cardiovase Eleetrophysiol 2005;16:1160-1165
32. Rationale and design of a study assessing treatment strategies of atrial fibrillation in patients with heart failure: the Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure (AF-CHF) trial.Am Heart J. 2002 Oet;144 (4):597-607
33. Marrouehe NF, Braehmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma F, Jordaens F, Merkely B, Pokushalov E, Sanders P, Profif J, Sehunkert H, Christ H, Vogt J, Banseh D; CASTFE-AF Investigators. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. N Engl J Med. 2018;378:417-427
34. Paeker DF, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson TD, Poole JE, Noseworthy PA, Rosenberg YD, Jeffries N, Mitehell FB, Flaker GC, Pokushalov E, Romanov A, Buneh TJ, Noelker G, Ardashev A, Revishvili A, Wilber DJ, Cappato R, Kuek KH, Hindrieks G, Davies DW, Kowey PR, Naeearelli GV, Reififel JA, Pieeini JP, Silverstein AP, Al-Khalidi HR, Fee KF; CABANA Investigators. Efifeet of Catheter Ablation vs Antiarrhythmie Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiae Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinieal Trial. JAMA. 2019 Apr 2;321(13):1261-1274. doi: lO.lOOl/jama.2019.0693
35. Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, Pieeini JP, Baloeh KN, Monahan KH, Daniels MR, Bahnson TD, Poole JE, Rosenberg Y, Fee KF, Paeker DF; CABANA Investigators. Effeet of Catheter Ablation vs Medieal Therapy on Quality of Fife Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinieal Trial. JAMA. 2019.
36. Chen C, Zhou X, Zhu M, Chen S, Chen J, Cai H, Dai J, Xu X, Mao W. Catheter ablation versus medieal therapy for patients with persistent atrial fibrillation: a systematie review and meta-analysis of evidenee from randomized eontrolled trials. J Interv Card Eleetrophysiol. 2018;52:9-18.
37. Cleland JG, Keshavarzi F, Pellieori P, Dieken B. Case seleetion for eardiae resynehronization in atrial fibrillation. Heart Fail Clin. 2013;9:461-74.
38. Brignole M, Pokushalov E, Pentimalli F, Palmisano P, Chiefifo E, Oeehetta E, Quart!eri F, Calo F, Ungar A, Mont F; APAF-CRT Investigators. A randomized eontrolled trial of atrioventrieular junetion ablation and eardiae resynehronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS. Eur Heart J. 2018;39:3999-4008
39. Bohm M., Young R., Jhund PS, Solomon SD, Gong J., Fefkowitz MP et al. Systolie blood pressure, eardiovaseular outeomes and effieaey and safety of saeubitril/valsartan (FCZ696) in patients with chronic heart failure and redueed ejeetion Ifaetion: results from PARADIGM-HF. Eur Heart J. 2017,38 (15):1132-43. <https://doi.org/10.1093/eur-heartj/ehw570>.
40. Paeker M., Coats A.J., Fowler M.B. et al. Efieet of earvedilol on survival in severe ehronie heart failure. N Engl J Med. 2001;344(22): 1651-1658.
41. MERIT-HF Study Group. Effeets of metoprolol CR / XL in ehronie heart failure: Metoprolol CR / XL Randomized International Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). Eaneet 1999;353(9169):2001-2007.
42. Sehmieder RE, Roekstroh JK. Effieaey and toleranee of low-dose loop diureties in hypertension. Cardiology. 1994;84 Suppl 2:36-42.
43. Spannbmeker N, Aehhammer 1, Metz P, Gloeke M. Comparative study on the antihypertensive effieaey of torasemide and indapamide in patients with essential hypertension. Arzneimittelforsehung. 1988 Jan;38(lA): 190-3.
44. Thomopoulos C, Parati G, Zanehetti A. Effeets of blood pressure-lowering treatment on eardiovaseular outeomes and mortality: 14 - effeets of different elasses of antihypertensive drugs in older and younger patients: overview and meta-analysis. J Hypertens. 2018 Aug;36(8): 1637-1647. doi: 10.1097/ШН.0000000000001777
45. Paeker, M., Carson, P, Elkayam, U., Konstam, M. A., Мое, G., O’Connor, C., DeMets, D. E. (2013). Effeet of Amlodipine on the Survival of Patients With Severe Chronie Heart Failure Due to a Nonisehemie Cardiomyopathy. JACC: Heart Failure, 1(4), 308-314. doi:10.1016/j.jehf.2013.04.004
46. Physieians Desk Referenee. 47th ed. Montvale. NJ: Medieal Economics Company, 1993: 2250.
47. Cohn JN, Pfeffer MA, Rouleau J, Sharpe N, Swedberg K, Straub M, Wiltse C, Wright TJ, MOXCON Investigators. Adverse mortality effeet of eentral sympathetie inhibition with sustained- release moxonidine in patients with heart failure (MOXCON). Eur J Heart Fail 2003;5:659-667
48. Major eardiovaseular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs ehlorthalidone. AEEHAT Collaborative Researeh Group. JAMA2000;283: 1967-1975.
49. Dorszewski A, Go' hmann E, Dorsz'ewski B, Wemer GS, Kreuzer H, Figulla HR. Vasodilation by urapidil in the treatment of ehronie eongestive heart failure in addition to angiotensin-eonverting enzyme inhibitors is not benefieial: results of a plaeebo-eontrolled, double-blind study. J Card Fail 1997;3:91-96.
50. Bayliss J, Norell MS, Сапера-Anson R, Reid C, Poole-Wilson P, Sutton G. Clinieal importanee of the renin-angiotensin system in ehronie heart failure: double blind eomparison of eaptopril and prazosin. Br Med J (Clin Res Ed) 1985;290:1861-1865
51. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bo' hm M, Cleland JGF, Cornel JH, Dunselman P, Fonseea C, Goudev A, Grande P, Gullestad E, Hjalmarson A, Hradee J, Ja'nosi A, Kamensky' G, Komajda M,

Korewicki J, Kuusi T, Mach F, Mareev V, McMurray JJV, Ranjith N, Schaufelberger M, Vanhaecke J, van Veldhuisen DJ, Waagstein F, Wedel H, Wikstrand J. Rosuvastatin in older patients with systolie heart failure. N Engl J Med 2007;357:2248-2261.

1. Fox K, Ford 1, Steg PG, Tendera M, Ferrari R. Ivabradine for patients with stable eoronary artery disease and left-ventrieular systolie dysfunetion (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, plaeebo-eontrolled trial. Laneet 2008;372:807-816.
2. Fox K, Ford 1, Steg PG, Tendera M, Robertson M, Ferrari R. Relationship between ivabradine treatment and eardiovaseular outeomes in patients with stable eoronary artery disease and left ventrieular systolie dysfunetion with limiting angina: a subgroup analysis of the randomized, eontrolled BEAUTIFUL trial. Eur Heart J 2009;30:2337-2345
3. Cohn JN, Johnson G, Ziesehe S, Cobb F, Franeis G, Tristani F, Smith R, Dunkman WB, Loeb H, Wong M, Bhat G, Goldman S, Fleteher RD, Doherty J, Hughes CV, Carson P, Cintron G, Shabetai R, Haakenson C. A eomparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of ehronie eongestive heart failure. N Engl J Med 1991;325:303-310.
4. Vitale C, Spoletini 1, MalomiW, Perrone-Filardi P, Volterrani M, Rosano GMC. Effieaey of trimetazidine on fimetional eapaeity in symptomatie patients with stable exertional angina—the VASCO-angina study. Int J Cardiol 2013;168:1078-1081.
5. Vitale C, Wajngaten M, Sposato B, Gebara O, Rossini P, Fini M, Volterrani M, Rosano GMC. Trimetazidine improves left ventrieular fimetion and quality of life in elderly patients with eoronary artery disease. Eur Heart J 2004;25: 1814-1821.
6. Gao D, Ning N, Niu X, Hao G, Meng Z. Trimetazidine: a meta-analysis of randomized eontrolled trials in heart failure. Heart 2011;97:278-286
7. Pursnani S, Korley F, Gopaul R, Kanade P, Chandra N, Shaw RE, Bangalore S. Pereutaneous eoronary intervention versus optimal medieal therapy in stable eoronary artery disease: a systematie review and meta-analysis of randomized elinieal trials. Cire Cardiovase Interv 2012;5:476-490.
8. Panza JA, Holly ТА, Aseh FM, She L, Pellikka PA, Velazquez EJ, Lee KL, Trikalinos ТА, Alsheikh-Ali AA, Tatsioni A, Nallamothu BK, Kent DM. Pereutaneous eoronary interventions for non- aeute eoronary artery disease: a quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. Laneet 2009;373:911-918
9. Zinman B, Wanner C, Laehin JM, Fitehett D, Bluhmki E, Hantel et al. Empagliflozin, Cardiovaseular Outeomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. New England Journal of Medieine. 2015;373 (22):2117-28. D01:10.1056/NEJMoal504720.
10. Sonesson C, Johansson PA, Johnsson E, Gause-Nilsson 1. Cardiovaseular effeets of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes and different risk eategories: a meta-analysis. Cardiovaseular Diabetology. 2016;15 (1). DOl:10.1186/ sl2933-016-0356-y.
11. Radholm К, Figtree G, Perkovic V, Solomon SD, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Barrett TD, Shaw W, Desai M, Matthews DR, Neal B. Canagliflozin and Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus. Cireulation. 2018;138:458-468
12. Masoudi FA. Thiazolidinediones, Metformin, and Outeomes in Older Patients With Diabetes and Heart Failure: An Observational Study. Cireulation. 2005;111 (5):583-90. DOT 10.1161 /01. CIR. 0000154542.13412. Bl.
13. Eurieh DT, Majumdar SR, MeAlister FA, Tsuyuki RT, Johnson JA. Improved elinieal outeomes assoeiated with metformin in patients with diabetes and heart failure. Diabetes Care 2005;28:2345\_2351.
14. MaeDonald MR, Eurieh DT, Majumdar SR, Eewsey JD, Bhagra S, Jhund PS, Petrie MC, MeMurray JJ V, Petrie JR, MeAlister FA. Treatment of type 2 diabetes and outeomes in patients with heart failure: a nested ease-eontrol study from the U.K. General Praetiee Researeh Database. Diabetes Care 2010;33:1213-1218.
15. Boussageon R, Supper 1, Bejan-Angoulvant T, Kellou N, Cueherat M, Boissel J-P, Kassai B, Moreau A, Gueyffier F, Comu C. Reappraisal of metformin effieaey in the treatment of type 2 diabetes: a meta- analysis of randomised eontrolled trials. PEoS Med 2012;9:el001204
16. Seiriea BM, Bhatt DE, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, Ohman P, Frederieh R, Wiviott SD, Hoffinan EB, Cavender MA, Udell JA, Desai NR, Mosenzon O, MeGuire DK, Ray KK, Eeiter EA, Raz 1; SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators. Saxagliptin and eardiovaseular outeomes in patients with type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 2013;369:1317-1326
17. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, Josse R, Kaufinan KD, Koglin J, Kom S, Eaehin JM, MeGuire DK, Peneina MJ, Standi E, Stein PP, Suryawanshi S, Van de Werf F, Peterson ED, Holman RR; TECOS Study Group. Effeet of sitagliptin on eardiovaseular outeomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015;373:232-42
18. Rosenstoek J, Perkovie V, Johansen OE, Cooper ME, Kahn SE, Marx N, Alexander JH, Peneina M, Toto RD, Wanner C, Zinman B, Woerle HJ, Baanstra D, Pfarr E, Sehnaidt S, Meinieke T, George JT, von Eynatten M, MeGuire DK; CARMEEINA Investigators. Effeet of linagliptin vs plaeebo on major eardiovaseular events in adults with type 2 diabetes and high eardiovaseular and renal risk: the CARMEEINA randomized elinieal trial. JAMA 2019;321:69-79
19. Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, Thompson VP, Eokhnygina Y, Buse JB, Chan JC, Choi J, Gustavson SM, Iqbal N, Maggioni AP, Marso SP, Ohman P, Pagidipati NJ, Poulter N, Ramaehandran A, Zinman B, Hernandez AF; EXSCEE Study Group. Effeets of onee-weekly exenatide on eardiovaseular outeomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2017;377:1228-1239.
20. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauek MA, Nissen SE, Poeoek S, Poulter NR, Ravn ES, Steinberg WM, Stoekner M, Zinman B, Bergenstal RM, Buse JB;

LEADER Steering Committee; EEADER Trial Investigators. Eiraglutide and eardiovaseular outeomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2016;375:311-322.

1. Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, Diekstein K, Gerstein HC, Kober EV, Eawson FC, Ping E, Wei X, Eewis EF, Maggioni AP, MeMurray JJ, Probstfield JE, Riddle MC, Solomon SD, Tardif JC; EEIXA Investigators. Eixisenatide in patients with type 2 diabetes and aeute eoronary syndrome. N Engl J Med 2015;373: 2247-2257.
2. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliasehewitz EG, Jodar E, Eeiter EA, Eingvay I, Rosenstoek J, Seufert J, Warren ME, Woo V, Hansen O, Holst AG, Pettersson J, Vilsboll T; SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and eardiovaseular outeomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2016;375:1834-1844.
3. Husain M, Birkenfeld AE, Donsmark M, Dungan K, Eliasehewitz EG, Franeo DR, Jeppesen OK, Eingvay I, Mosenzon O, Pedersen SD, Taek CJ, Thomsen M, Vilsboll T, Warren ME, Bain SC; PIONEER 6 Investigators. Oral semaglutide and eardiovaseular outeomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med;doi:10.1056/NEJMoal901118. Published online ahead ofprint 11 June 2019.
4. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Eakshmanan M, Pais P, Probstheld J, Riesmeyer JS, Riddle MC, Ryden E, Xavier D, Atisso CM, Dyal E, Hall S, Rao-Melaeini P, Wong G, Avezum A, Basile J, Chung N, Conget I, Cushman WC, Franek E, Haneu N, Hanefeld M, Holt S, Jansky P, Keltai M, Eanas F, Eeiter EA, Eopez-Jaramillo P, Cardona Munoz EG, Pirags V, Pogosova N, Raubenheimer PJ, Shaw JE, Sheu WH, Temelkova-Kurktsehiev T; REWIND Investigators. Dulaglutide and eardiovaseular outeomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised plaeebo-eontrolled trial. Eaneet 2019;394:121-130.
5. Jorsal A, Kistorp C, Holmager P, Tougaard RS, Nielsen R, Hanselmann A, Nilsson B, Moller JE, Hjort J, Rasmussen J, Boesgaard TW, Sehou M, Videbaek E, Gustafsson I, Flyvbjerg A, Wiggers H, Tamow E. Effeet of liraglutide, a glueagon-like peptide-1 analogue, on left ventrieular fimetion in stable ehronie heart failure patients with and without diabetes (EIVE)-a multieentre, doubleblind, randomised, plaeebo-eontrolled trial. Eur J Heart Fail 2017;19:69-77.
6. Margulies KB, Hernandez AF, Redfield MM, Givertz MM, Oliveira GH, Cole R, Mann DE, Whellan DJ, Kieman MS, Felker GM, MeNulty SE, Anstrom KJ, Shah MR, Braunwald E, Cappola TP; NHEBI Heart Failure Clinieal Researeh Network. Efifeets of liraglutide on elinieal stability among patients with advaneed heart failure and redueed ejeetion ftaetion: a randomized elinieal trial. JAMA 2016;316:500-508
7. Hawkins NM, Maedonald MR, Petrie MC, Chalmers GW, Carter R, Dunn EG, MeMurray JJ. Bisoprolol in patients with heart failure and moderate to severe ehronie obstruetive pulmonary disease: a randomized eontrolled trial, Eur J Heart Fail, 2009, vol. 11 (pg. 684-690)
8. Eainseak M, Podbregar M, Kovaeie D, Rozman J, von HS. Differenees between bisoprolol and earvedilol in patients with ehronie heart failure and ehronie obstruetive pulmonary disease: a randomized trial, Respir Med , 2011, vol. 105 Suppl. l(pg. S44-S49)
9. Jabbour A, Macdonald PS, Keogh AM, Kotlyar E, Mellemkjaer S, Coleman CF, Elsik M, Kmm H, Hayward CS. Differenees between beta-bloekers in patients with ehronie heart failure and ehronie obstruetive pulmonary disease: a randomized erossover trial, J Am Coll Cardiol, 2010, vol. 55 (pg. 1780-1787)
10. Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardioseleetive beta-bloekers for ehronie obstruetive pulmonary disease, Coehrane Database Syst Rev , 2005pg. CD003566
11. Dungen HD, Apostolovie S, Inkrot S, Tahirovie E, Topper A, Mehrhof F, Prettin C, Putnikovie B, Neskovie AN, Krotin M, Sakae D, Eainseak M, Edelmann F, Waehter R, Ran T, Esehenhagen T, Doehner W, Anker SD, Waagstein F, Herrmann-Eingen C, Gelbrieh G, Dietz R. , investigators C-E, Projeet Multieentre Trials in the Competenee Network Heart F. Titration to target dose of bisoprolol vs. Carvedilol in elderly patients with heart failure: The CIBIS-EED trial. Fur J Heart Fail, 2011, vol. 13 (pg. 670-680)].
12. Tavazzi E, Swedberg K, Komajda M, Bohm M, Borer JS, Eainseak M et al. Clinieal profiles and outeomes in patients with ehronie heart failure and ehronie obstruetive pulmonary disease: An effieaey and safety analysis of SHIFT study. International Journal of Cardiology. 2013;170 (2): 182-8. DOl:10.1016/j. ijeard. 2013.10.068
13. Swedberg K, Young JB, Anand IS, Cheng S, Desai AS, Diaz R, Maggioni AP, MeMurray JJV, O’Connor C, Pfeffer MA, Solomon SD, Sun Y, Tendera M, van Veldhuisen DJ. Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolie heart failure. N Engl J Med 2013;368:1210-1219
14. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, MeDonagh T, Parkhomenko A, Tavazzi E, Eevesque V, Mori C, Roubert B, Filippatos G, Rusehitzka F, Anker SD. Benefieial effeets of long-term intravenous iron therapy with ferrie earboxymaltose in patients with symptomatie heart failure and iron defieieney. Fur Heart J 2015;36:657-668.
15. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Diekstein K, Drexler H, Fuseher TF, Bart B, Banasiak W, Niegowska J, Kirwan BA, Mori C, von Eisenhart Rothe B, Poeoek SJ, Poole- Wilson PA, Ponikowski P. Ferrie earboxymaltose in patients with heart failure and iron defieieney. N Engl J Med 2009;361:2436-2448
16. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briet E. Thromboembolie and bleeding eomplieations in patients with meehanieal heart valve prostheses. Cireulation 1994;89:635-641.
17. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueekmann M, Granger CB, Kappetein AP, Maek MJ, Blatehford J, Devenny K, Friedman J, Guiver K, Harper R, Khder Y, Fobmeyer MT, Maas H, Voigt JU, Simoons ME, Van de Werf F. Dabigatran versus warfarin in patients with meehanieal heart valves. N Engl J Med 2013; 369:1206-14
18. Glassman AH. Cardiovaseular Effeets of Trieyelie Antidepressants. Annual Review of Medieine. 1984;35 (1):503-11. DOl:10.1146/ annurev.me. 35.020184.002443.

Ъ11. Packer Р, Ungvari Z, Nanasi PP, Furst S, Kecskemeti V. Speculations on difference between tricyclic and selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants on their cardiac effects. Is there any? Curr Med Chem. 1999;6 (6):469-80. PMID: 10213794.

1. Jordan S, Koprivica V, Chen R, Tottori K, Kikuchi T, Altar CA. The antipsychotic aripiprazole is a potent, partial agonist at the human 5-HTlA receptor. Eur J Pharmacol. 2002;441 (3): 137-40. PMID: 12063084
2. Gelbrich G, Stork S, KreiBl-Kemmer S, Faller H, Prettin C, Heuschmann PU, и др. Effects of structured heart failure disease management on mortality and morbidity depend on patients’ mood: results from the Interdisciplinary Network for Heart Failure Study: Effects of structured HF management depend on patients’ mood.. Eur J Heart Fail. 2014;16(10): 1133-41. D01:10.1002/ejhfl50
3. Savard EA, Thompson DR, Clark AM. A meta-review of evidence on heart failure disease management programs: the challenges of describing and synthesizing evidence on complex interventions. Trials [Интернет]. 2011 [цитируется по 1 февраль 2018 г.];12(1). DOEIO.1186/1745- 6215-12-194
4. de la Porte PWFB-A, Eok DJA, van Veldhuisen DJ, van Wijngaarden J, Cornel JH, Zuithofif NPA, и др. Added value of a physician-and-nurse-directed heart failure clinic: results from the Deventer-Alkmaar heart failure study. Heart. 2007;93(7):819-25. DOEIO.1136/hrt.2006.095810
5. Tu R-H, Zeng Z-Y, Zhong G-Q, Wu W-F, Eu Y-J, Bo Z-D, и др. Effects of exercise training on depression in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials: Effects of exercise training on depression in HF: a systematic review.. Eur J Heart Fail. 2014;16(7):749-57. D01:10.1002/ejhf 101
6. Беграмбекова Ю. Л., Мареев В. Ю., Дробижев М. Ю. Школы для пациентов с сердечной недостаточностью. Есть ли ШАНС повлиять на депрессию и тревогу? Вторичный (Post-hoc) анализ исследования ШАНС (Школа и Амбулаторное Наблюдение больных Сердечной недостаточностью). Журнал Сердечная Недостаточность. 2016;17(6):433-42. D01:10.18087/rhg.2016.6.2281
7. O’Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M, Silva SG, Cuffe MS, Callwood DD et al. Safety and Efficacy of Sertraline for Depression in Patients With Heart Failure. Journal of the American College of Cardiology. 2010;56 (9):692-9. DOT 10.1016 / j. jacc. 2010.03.068
8. Angermann CE, Gelbrich G, Stork S, Gunold H, Edelmann F, Wachter R et al. Effect of Escitalopram on All-Cause Mortality and Hospitalization in Patients With Heart Failure and Depression: The MOOD-HF Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016;315 (24):2683. DOEIO.1001 / jama. 2016.7635
9. Heiat A., Gross C.P, Krumholz H.M. Representation of the elderly, women, and minorities in heart failure clinical trials. Arch. Intern. Med. 2002, (162): 1682-1688
10. Seo WW, Park JJ, Park HA, et al. Guideline-directed medical therapy in elderly patients with heart failure with reduced ejection fraction: a cohort study. BMJ Open. 2020; 10(2):e030514. Published 2020 Feb 6. doi: 10.1136/bmjopen-2019-030514.
11. Cleland JGF, Bunting KV, Flather MD, Altman DG, Holmes J, Coats AJS, et al. Beta-blockers in Heart Failure Collaborative Group. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials. Eur Heart J 2018;39:26-35
12. Lund LH, Claggett B, Liu J, Lam CS, Jhund PS, Rosano GM, Swedberg K, Yusuf S, Granger CB, Pfeffer MA, McMurray JJV, Solomon SD. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. Eur J Heart Fail. 2018 Aug; 20:1230-1239.
13. Solomon SD, Claggett B, Lewis EF, Desai A, Anand 1, Sweitzer NK, 0"Meara E, Shah SJ, McKinlay S, Fleg JL, Sopko G, Pitt B, Pfeffer MA; TOPCAT Investigators. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction. Eur Heart J. 2016; 37: 455-62.
14. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, Martinez F, Packer M, Pfeffer MA, Pieske B, Redfield MM, Rouleau JL, van Veldhuisen DJ, Zannad F, Zile MR, Desai AS, Claggett B, Jhund PS, Boytsov SA, Comin-Colet J, Cleland J, Dtingen HD, Goncalvesova E, Katova T, Kerr Saraiva JF, Lelonek M, Merkely B, Senni M, Shah SJ, Zhou J, Rizkala AR, Gong J, Shi VC, Lefkowitz MP; PARAGON-HF Investigators and Committees. N Engl J Med. 2019 Oct 24;381(17):1609-1620. doi: 10.1056/NEJMoal908655. Epub2019 Sep I.PMID: 31475794
15. Ahmed Al, Rich MW, Fleg JL, Zile MR, Young JB, Kitzman DW, Love ТЕ, Aronow WS, Adams KF Jr, Gheorghiade M. Effects of digoxin on morbidity and mortality in diastolic heart failure: the ancillary digitalis investigation group trial. Circulation. 2006 Aug 1; 114(5):397-403. DOE 10.1161/ClRCULATlONAHA. 106.628347
16. Azizova A.G., Ovchinnikov A.G., Blankova Z.N., Ageev F.T. In patients with elevated LV filling pressure loop diuretics improve severity of heart failure and diastolic dysfunction, but torasemide does it somewhat better than fiirosemide. Eur J Heart Fail 2011;10 (Suppl 2):S186.
17. Adamson PB, Abraham WT, Bourge RC, Costanzo MR, Hasan A, Yadav C, et al. Wireless

pulmonary artery pressure monitoring guides management to reduce decompensation in heart failure with preserved ejection fraction. Circ Heart Fail. 2014 Nov;7(6):935-44. doi:

10.1161/ClRCHEARTFAlLURE. 113.001229.

1. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al, SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005;26:215-225.
2. Mulder BA, van Veldhuisen DJ, Crijns HJGM, Bo' hm M, Cohen-Solal A, Babalis D, Roughton M, Flather MD, Coats AJS, Van Gelder IC. Effect of nebivolol on outcome in elderly patients with heart failure and atrial fibrillation: insights from SENIORS. Eur J Heart Fail 2012;14:1171-1178.
3. van Veldhuisen DJ, Cohen-Solal A, Bohm M, Anker SD, Babalis D, Roughton M, Coats AJS, Poole-Wilson PA, Flather MD. Beta-blockade with nebivolol in elderly heart failure patients with impaired and preserved left ventricular ejection fraction. J Am Coll Cardiol 2009;53:2150-2158.
4. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med 2014;370:1383-1392.
5. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ V, Michelson EE, Olofsson B, Ostergren J. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. Eancet 2003;362:777-781
6. Hernandez AF, Hammill BG, 0"Connor CM, Schulman KA, Curtis EH, Fonarow GC. Clinical effectiveness of beta-blockers in heart failure: findings from the OPTIMIZE-HF (Organized Program to Initiate Eifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure) Registry. J Am Coll Cardiol. 2009 Jan 13;53(2): 184-92
7. Martin N, Manoharan K, Thomas J, Davies C, Eumbers RT. Beta-blockers and inhibitors of the renin-angiotensin aldosterone system for chronic heart failure with preserved ejection fraction. Cochrane Database Syst Rev 2018 Jun 28;6:CD012721

402 Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Earn CSP, Maggioni AP, et al.; PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med 2019;381:1609-1620. doi: 10.1056/NEJMoal908655.

1. Fadi Hage , Ali Hage , Haissam Haddad , Bob Kiaii. Update on revascularization in patients with heart failure and coronary artery disease. Curr Opin Cardiol. 2018 Mar;33(2):232-236. doi: 10.1097/HC0.0000000000000483
2. Velazquez EJ, Eee KE, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, Panza JA, Michler RE, . Bonow RO, Doenst T, Petrie MC, Oh JK, She E, Moore VE, Desvigne-Nickens P, . Sopko G, Rouleau JE; SEICHES Investigators. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. N Engl J Med 2016;374:1511-1520.
3. Wrobel K, Stevens SR, Jones RH, Selzman CH, Eamy A, Beaver TM, Djokovic ET, Wang N, Velazquez EJ, Sopko G, Kron IE, DiMaio JM, Michler RE, Eee KE, Yii M, Eeng CY, Zembala M, Rouleau JE, Daly RC, Al-Khalidi HR. Influence of baseline characteristics, operative conduct, and postoperative course on 30-day outcomes of coronary artery bypass grafting among patients with left ventricu- lar dysfunction: Results from the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) Trial. Circulation 2015;132:720-730.
4. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher ED, Takaro T, Kennedy JW, Davis K, Killip T, Passamani E, Norris R, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: Overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. Laneet 1994;344: 563-570
5. Bangalore S, Guo Y, Samadashvili Z, Bleeker S, Hannan EL. Revaseularization in patients with multivessel eoronary artery disease and severe left ventrieular sys- tolie dysfimetion: Everolimus- eluting stents versus eoronary artery bypass graft surgery. Cireulation 2016;133:2132-2140
6. Wolff G, Dimitroulis D, Andreotti F, Kolodziejezak M, Jung C, Seieehitano P, Devito F, Zito A, Oeehipinti M, Castiglioni B, Calveri G, Maisano F, Cieeone MM, De Servi S, Navarese EP. Survival benefits of invasive versus eonservative strategies in heart failure in patients with redueed ejeetion fraetion and eoronary artery disease: A meta-analysis. Cire Heart Fail 2017;10:e003255
7. Allman КС, Shaw LJ, Haehamoviteh R, Udelson JE. Myoeardial viability testing andimpaet of revaseularization on prognosis in patients with eoronary artery diseaseand left ventrieular dysfimetion: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2002;39(7):1151-1158
8. Miehler RE, Rouleau JL, Al-Khalidi HR, Bonow RO, Pellikka PA, Pohost GM, . Holly ТА, Oh JK, Dagenais F, Milano C, Wrobel K, Pirk J, Ali IS, Jones RH, . Velazquez EJ, Lee KL, Di Donato M, STICH Trial Investigators. Insights from the . STICH trial: Change in left ventrieular size after eoronary artery bypass grafting . with and without surgieal ventrieular reeonstruetion. J Thorae Cardiovase Surg . 2013; 146:1139-1145.e6
9. Jones RH, Velazquez EJ, Miehler RE, Sopko G, Oh JK, O’Connor CM, Hill JA, Menieanti L, Sadowski Z, Desvigne-Niekens P, Rouleau JL, Lee KL, STICH Hypothesis 2 Investigators. Coronary bypass surgery with or without surgieal ventrieular reeonstruetion. N Engl J Med 2009;360:1705-1717
10. Dor V, Civaia F, Alexandreseu C, Sabatier M, Montiglio F. Favorable effeets of . left ventrieular reeonstruetion in patients exeluded from the Surgieal . Treatments for Isehemie Heart Failure (STICH) trial. J Thorae Cardiovase Surg . 2011;141:905-916, 916 el-e4
11. Oh JK, Velazquez EJ, Menieanti L, Pohost GM, Bonow RO, Lin G, Hellkamp AS, . Ferrazzi P, Wos S, Rao V, Berman D, Boehenek A, Chemiavsky A, Rogowski J, . Rouleau JL, Lee KL, STICH Investigators. Influenee of baseline left ventrieular . fimetion on the elinieal outeome of surgieal ventrieular reeonstruetion in . patients with isehaemie eardiomyopathy. Eur Heart J 2013;34:39-47.]
12. Cazeau S.,Leelereq C.,Lavergne T,Walker S.,Varma C.,Linde C.,Garrigue S .,Kappenberger L.,Haywood G.A.,Santini M.,Bailleul C.,Mabo P.,Lazarus A.,Ritter P.,Levy T.,MeKenna W.,Daubert J- C. Effeets of multisite biventrieular paeing in patients with heart failure and intraventrieular eonduetion delay. N Engl J Med2001;344:873-880.
13. Cleland J.,Daubert J.,Erdmann E.,Freemantle N.,Gras D.,Kappenberger L.,Tavazzi L. The effeet of eardiae resynehronization on morbidity and mortality in heart failure. N Engl J Med 2005;352:1539-1549.
14. Cleland JGF, Daubert J-C., Erdmann E., Freemantle N., Gras D., Kappenberger L., Tavazzi L. Longer-term effeets of eardiae resynehronization therapy on mortality in heart failure [the CArdiae

REsynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. Fur Heart J 2006;27:1928-1932.

1. Cleland JGF, Freemantle N, Erdmann E, Gras D, Kappenberger F, Tavazzi F, Daubert J-CC. Fong-term mortality with eardiae resynehronization therapy in the Cardiae Resynehronization-Heart Failure (CARE-HF) trial. Eur J Heart Fail 2012;14:628-634.
2. Bristow M.R., Saxon F.A., Boehmer J., Krueger S., Kass D.A., De Mareo T., Carson R, DiCarlo F., DeMets D., White B.G., DeVries D.W., Feldman A.M. Cardiae-resynehronization therapy with or without an implantable defibrillator in advaneed ehronie heart failure. N Engl J Med 2004;350:2140-2150.
3. Cleland J.G., Abraham W.T., Finde C., Gold M.R., Young J.B., Claude Daubert J., Sherfesee F.,Wells G.A., Tang ASF. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effeets of eardiae resynehronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatie heart failure. Eur Heart J 2013; 34:3547-3556.
4. Tang ASF, Wells G.A., Talajie M., Arnold M.O., Sheldon R., Connolly S., Hohnloser S.H., Niehol G., Bimie D.H., Sapp J.F., Yee R., Healey J.S., Rouleau J.F.Cardiae-resynehronization therapy for mild-to-moderate heart failure. N Engl J Med 2010;363:2385-2395.
5. Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S., Klein H., Brown M.W, Daubert J.P., Estes NAM, Foster E., Greenberg H., Higgins S.F., Pfeffer M.A., Solomon S.D., Wilber D., ZarebaW. Cardiae- resynehronization therapy for the prevention of heart-failure events. N Engl J Med 2009;361:1329- 1338.
6. Goldenberg L, Kutyifa V., Klein H.U., Cannom D.S., Brown M.W., Dan A., Daubert J.P, Estes NAM., Foster E., Greenberg H., Kautzner J., Klemplher R., Kuniss M., Merkely B., Pfeffer M.A., Quesada A., Viskin S., MeNitt S., Polonsky B., Ghanem A., Solomon S.D., Wilber D., ZarebaW., Moss A.J. Survival with eardiae-resynehronization therapy in mild heart failure. N Engl J Med 2014;370:1694-1701.
7. Finde C., Abraham W.T, Gold M.R, St John Sutton M., Ghio S., Daubert C. Randomized trial of eardiae resynehronization in mildly symptomatie heart failure patients and in asymptomatie patients with left ventrieular dysfimetion and previous heart failure symptoms. J Am Coll Cardiol 2008;52:1834-1843.
8. Daubert C., Gold MR., Abraham W.T, Ghio S., Hassager C., Goode G., Szili-To"ro"k T, Finde C., REVERSE Study Group. Prevention of disease progression by eardiae resynehronization therapy in patients with asymptomatie or mildly symptomatie left ventrieular dysftmetion: insights ftom the European eohort of the REVERSE trial. J Am Coll Cardiol 2009;54:1837-1846.
9. Finde C., Gold M.R., Abraham W.T, St John Sutton M., Ghio S., Cerkvenik J., Daubert C.. Eong-term impaet of eardiae resynehronization therapy in mild heart failure: 5-year results from the REsynehronization reVErses Remodeling in Systolie left vEntrieular dysftmetion (REVERSE) study. Eur Heart J 2013;34:2592-2599
10. Woods В., Hawkins N., Mealing S., Sutton A., Abraham W.T., Beshai J.F., Klein H., Seulpher M., Plummer C.J., Cowie M.R. Individual patient data network meta-analysis of mortality effeets of implantable eardiae deviees. Heart 2015; 101:1800-1806
11. Curtis A.B.,Worley S.J., Adamson P.B., Chung E.S., Niazi 1., Sherfesee L., Shinn T, St John Sutton M.. Biventrieular paeing for atrioventrieular bloek and systolie dysfimetion.N Engl J Med 2013;368:1585-1593.
12. Brignole M., Botto G., Mont E., laeopino S., De Marehi G., Oddone D., Euzi M., Tolosana J.M., Navazio A., Menozzi C. Cardiae resynehronization therapy in patientsundergoing atrioventrieular junetion ablation for permanent atrial fibrillation: a randomized trial. Eur Heart J 2011;32:2420-2429.
13. Eeelereq C.,Walker S., Einde C., Clementy J., Marshall A.J., Ritter P, Djiane P, Mabo P, Eevy T., Gadler F., Bailleul C., Daubert J-C. Comparative effeets of permanent biventrieular and right- univentrieular paeing in heart failure patients with ehronie atrial fibrillation. Eur Heart J 2002;23:1780-1787.
14. Stavrakis S., Garabelli P, Reynolds D.W. Cardiae resynehronization therapy after atrioventrieular junetion ablation for symptomatie atrial fibrillation: a meta-analysis. Europaee 2012;14:1490-1497
15. MaeDonald M.R., Connelly D.T., Hawkins N.M., Steedman T., Payne J., Shaw M.,Denvir M., Bhagra S., Small S., Martin W., MeMurray J.J., Petrie M.C. Radiofrequeney ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advaneed heart failure and severe left ventrieular systolie dysfimetion: a randomised eontrolled trial. Heart 2011;97:740-747.
16. Jones D.G., Haidar S.K., Hussain W., Sharma R., Franeis D.P, Rahman-Haley S.E.,MeDonagh T.A., Underwood S.R., Markides V., Wong T. A randomized trial to assess eatheter ablation versus rate eontrol in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure. J Am Coll Cardiol 2013;61:1894-1903.
17. Upadhyay G.A., Choudhry N.K., Aurieehio A., Ruskin J., Singh J.P Cardiae resynehronization in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of prospeetive eohortstudies. J Am Coll Cardiol 2008;52:1239-1246.
18. Gasparini M., Eeelereq C., Eunati M., Eandolina M., Aurieehio A., Santini M., Boriani G., Eamp B., Proelemer A., Cumis A., Klersy C., Eeyva F. Cardiae resynehronization therapy in patients with atrial fibrillation. The CERTIFY Study (Cardiae Resynehronization Therapy in Atrial Fibrillation Patients Multinational Registry). JACC Heart Fail 2013;1:500-507
19. Gage R.M., Bums K.V., Bank A.J. Eehoeardiographie and elinieal response to eardiae resynehronization therapy in heart failure patients with and without previous right ventrieular paeing. Eur J Heart Fail 2014;16:1199-1205.
20. Funck RC, Mueller H-H, Lunati M, Piorkowski C, De Roy L, Paul V, Wittenberg M, Wuenseh D, Blane J-J. Charaeteristies of a large sample of eandidates for permanent ventrieular paeing ineluded in the Biventrieular Paeing for Atrio-ventrieular Bloek to Prevent Cardiae Desynehronization Study (BioPaee). Europaee 2014; 16:354-362.
21. Rusehitzka F., AbrahamW.T., Singh J.P, Bax J.J., Borer J.S., Brugada J., Diekstein K., Ford L, Goresan J., Gras D., Krum H., Sogaard P, Holzmeister J. Cardiae-resynehronization therapy in heart failure with a narrow QRS eomplex. N Engl J Med 2013;369:1395-1405
22. Steffel J., Robertson M., Singh J.P, Abraham W.T., Bax J.J., Borer J.S., Diekstein K., Ford L, Goresan J., Gras D., Krum H., Sogaard P, Holzmeister J., Brugada J., Rusehitzka F. The effeet of QRS duration on eardiae resynehronization therapy in patients with a narrow QRS eomplex: a subgroup analysis of the EehoCRT trial. Eur Heart J 2015;36:1983-1989
23. Zusterzeel R., Selzman K.A., Sanders W., Can'os D.A., O’Callaghan K.M., Carpenter J.E., Pin'a 1.Е., Strauss D.G. Cardiae resynehronization therapy in women:US Food and Drug Administration meta-analysis of patient-level data. JAMA Intern Med 2014; 174:1340-1348
24. Moss A.J., Zareba W., Hall W.J., Klein H., Wilber D.J., Cannom D.S., Daubert J.P, Higgins S.E., Brown M.W.,Andrews M.E.Prophylaetie implantation of a defibrillator in patients with myoeardial infaretion and redueed ejeetion firaetion. N Engl J Med 2002;346:877-883
25. Desai A.S., Fang J.C., Maisel W.H., Baughman K.E. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonisehemie eardiomyopathy: a meta-analysis of randomized eontrolled trials. JAMA2004;292:2874-2879;
26. Sanders G.D., Hlatky M.A., Owens D.K. Cost-efifeetiveness of implantable eardioverter- defibrillators. N Engl J Med 2005;353:1471-1480
27. Hohnloser S.H., Kuek K.H., Dorian P, Roberts R.S., Hampton J.R., Hatala R., Fain E., Gent M., Connolly S.J.Prophylaetie use of an implantable eardioverter-defibrillator after aeute myoeardial infaretion. N Engl J Med2004;351:2481-2488
28. TeinbeekG., AndresenD., SeidlK., BraehmannJ., HoffinannE., WojeieehowskiD., Komaeewiez-JaehZ., SredniawaB., EupkoviesG., HofgartnerF., EubinskiA., RosenqvistM., HabetsA., WegseheiderK., SengesJ. Defibrillatorimplantationearlyaftermyoeardialinfaretion. N Engl J Med 2009;361:1427-1436
29. Steinberg B.A., AlKhatib S.M., Edwards R., Han J., Bardy G.H., Bigger J.T., Buxton A.E., Moss A.J., Eee K.E.,Steinman R., Dorian P, Hallstrom A., Cappato R., Kadish A.H., Kudenehuk P.J., Mark D.B., Inoue EYT, Sanders G.D.Outeomes of implantable eardioverter-defibrillator use in patients with eomorbidities: results from a eombined analysis of 4 randomized elinieal trials. JACC Heart Fail 2014;2:623-629
30. Raphael C.E., Finegold J.A., Barron A.J., Whinnett Z.I., Mayet J., Einde C., Cleland JGF., Eevy W.C., Franeis D.P The effeet of duration of follow-up and presenee of eompeting risk on lifespan-gain from implantable eardioverter defibrillator therapy: who benefits the most? Eur Heart J 2015;36:1676-1688.;
31. Miller RJH., Hewlett J.G., Exner D.V., Campbell P.M., Grant ADM.,Wilton S.B. Baseline fimetional elass and therapeutie effieaey of eommon heart failure interventions: a systematie review and meta-analysis. Can J Cardiol2015;31:792-799; Hess P.E., AlKhatib S.M., Han J.Y., Edwards R., Bardy G.H., Bigger J.T., Buxton A., Cappato R., Dorian P.,Hallstrom A., Kadish A.H., Kudenehuk P.J., Eee K.E., Mark D.B., Moss A.J., Steinman R., Inoue EYE, Sanders G. Survival benefit of the primary prevention implantable eardioverter-defibrillator among older patients: does age matter? An analysis of pooled data from 5 elinieal trials. Cire Cardiovase Qual Outeomes 2015;8:179-186
32. Merehant F.M., Jones P, Wehrenberg S., Eloyd M.S., Saxon E.A. Ineidenee of defibrillator shoeks after eleetive generator exehange following uneventful first battery life. J Am Heart Assoe 2014;3:e001289
33. Yap S-C., Sehaer B.A., Bhagwandien R.E., Kuhne M., Dabiri Abkenari E., Osswald S., Szili- Torok T., Stieherling C.,Theuns D.A. Evaluation of the need of eleetive implantable eardioverter- defibrillator generator replaeement in primary prevention patients without prior appropriate ICD therapy. Heart 2014;100:1188-1192
34. Kini V., Soufi M.K., Deo R., Epstein A.E., Bala R., Riley M., Groeneveld P.W., Shalaby A., Dixit S. Appropriateness of primary prevention implantable eardioverter-defibrillators at the time of generator replaeement: are indieations still met? J Am Coll Cardiol 2014;63:2388-2394.
35. Erkapie D., Sperzel J., Stiller S., Meltendorf U., Mermi J., Wegseheider K., Htigl B. Eong-term benefit of implantable eardioverter/defibrillator therapy after eleetive deviee replaeement: Results of the INeidenee free Survival after ICD REplaeement (INSURE) trial—a prospeetive multieentre study. Eur Heart J 2013;34:130-137.
36. Alsheikh-Ali A.A., Homer M., Maddukuri P.V., Kalsmith B., Estes NAM, Eink M.S. Time- dependenee of appropriate implantable defibrillator therapy in patients with isehemie eardiomyopathy. J Cardiovase Eleetrophysiol2008; 19:784-789
37. Eeon Salas B, Tmjillo-Martin MM, Gareia Gareia J, Ramallo Farina Y, Gareia Quintana A, Quiros Eopez R, Serrano-Aguilar R Paeing Clin Eleetrophysiol. 2019 Aug 9. doi: 10.1111/paee. 13774 Subeutaneous implantable eardioverter-defibrillator in primary and seeondary prevention of sudden eardiae death: A meta-analysis
38. Abraham WT, Kuek KH, Goldsmith RE, Eindenfeld J, Reddy VY, Carson PE, Mann DE, Saville B, Parise H, Chan R, Wiegn P, Hastings JE, Kaplan AJ, Edelmann F, Euthje E, Kahwash R, Tomassoni GF, Gutterman DD, Stagg A, Burkhoff D, HasenfiiB G. A Randomized Controlled Trial to Evaluate the Safety and Effieaey of Cardiae Contraetility Modulation. JACC Heart Fail. 2018;6:874- 883;
39. Abraham WT, Nademanee K, Volosin K, Krueger S, Neelagam S, Raval N, Obel O, Weiner S, Wish M, Carson P, Ellenbogen K, Bourge R, Parides M, Chiaeehierini RP, Goldsmith R, Goldstein S, Mika Y, Burkhoff D, Kadish A; FlX-HF-5 Investigators and Coordinators. Subgroup analysis of a randomized eontrolled trial evaluating the safety and effieaey of eardiaeeontraetility modulation in advaneed heart failure. J Card Fail. 2011 Sep;17(9):710-7. doi: 10.1016/j.eardfail.2011.05.006. Epub 2011 Jun 22.
40. Kadish A, Nademanee K, Volosin K, Krueger S, Neelagam S, Raval N, Obel O, Weiner S, Wish M, Carson P, Ellenbogen K, Bourge R, Parides M, Chiaeehierini RP, Goldsmith R, Goldstein S, Mika Y, Burkhoff D, Abraham WT. A randomized eontrolled trial evaluating the safety and effieaey of eardiae eontraetilitymodulation in advaneed heart failure. Am Heart J. 2011 Feb;161(2):329-337.el-2. doi: 10.1016/j.ahj.2010.10.025.
41. Borggrefe MM, Fawo T, Butter C, Sehmidinger H, Funati M, Pieske B, Misier AR, Cumis A, Boeker D, Remppis A, Kautzner J, Sttihlinger M, Feelerq C, Taborsky M, Frigerio M, Parides M, Burkhoff D, Hindrieks G. Randomized, double blind study of non-exeitatory, eardiae eontraetility modulation eleetrieal impulses for symptomatie heart failure. Eur Heart J. 2008 Apr;29(8): 1019-28. doi: 10.1093/eurheartj/ehn020. Epub 2008 Feb 12
42. Frazier OH, Rose EA, Maemanus Q, Burton NA, Fefrak EA, Poirier VF, Basse KA. Multieenter elinieal evaluation of the HeartMate 1000 ip left ventrieular assist deviee. Ann Thorae Surg. 1992;53:1080-1090.
43. Gustafsson F, Morshuis M, Zimpfer D et al, on behalf of the EFEVATE investigators. Clinieal outeomes with HeartMate 3 as a treatment for advaneed hF: First data from the European EFEVATE Registry. Presented at the 37th ISHFT, San Diego, 2017.
44. Jorde UP, Kushwaha SS, Tootles AJ, et al. Results of the destination therapy post-food and dmg dministration approval study with a eontinuous flow left ventrieular assist deviee: a prospeetive study using the INTERMACS | registry (Interageney Registry for Meehanieally Assisted Cireulatory Support). J Am Coll Cardiol. 2014;63:1751-1757.
45. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RE, Pagani FD, Myers SF, Stevenson FW, Aeker MA, Goldstein DF, Silvestry SC, Milano CA, Timothy Baldwin J, Pinney S, Eduardo Rame J, Miller MA. Interageney registry for meehanieally assisted eireulatory support (INTERMACS) analysis of pump thrombosis in the HeartMate 11 left ventrieular assist deviee. J Heart Fung Transplant. 2014; 33:12-22
46. Mehra MR, Salerno C, Cleveland JC, et al. Health Care Resouree Use and Cost Implieations in the MOMENTUM 3 Fong-Term Outeome Study: A Randomized Controlled Trial of a Magnetieally Fevitated Cardiae Pump in Advaneed Heart Failure. Cireulation. 2018 May 27. ph: CIRCUF ATIONAH A. 118.03 5722
47. Mehra MR, Uriel N, Naka Y, et al. A Fully Magnetieally Fevitated Ventrieular Assist Deviee- Final Report. N Engl J Med. 2019 Mareh 17.
48. Netuka I, Sood P, Pya Y, Zimpfer D, Krabatsch T, Garbade J, Rao V, Morshuis M, Marasco S, Beyersdorf F, Damme L, Schmitto J. Multicenter study evaluating a fully magnetically levitated left ventricular assist system for the treatment of advanced heart failure. J Am Coll Cardiol. 2015.
49. Rose EA, Moskowitz AJ, Packer M, Sollano JA, Williams DL, Tierney AR, Heitjan DF, Meier P, Ascheim DD, Levitan RG, Weinberg AD, Steven- son LW, Shapiro PA, Lazar RM, Watson JT, Goldstein DJ, Gelijns AC. The rematch trial: Rationale, design, and end points. Randomized evaluation of mechanical assistance for the treatment of congestive heart failure. Ann Thorac Surg. 1999;67:723-730.
50. Schmitto JD, Hanke JS, Rojas SV, Avsar M, Haverich A. First implantation in man of a new magnetically levitated left ventricular assist device (HeartMate 111). J Heart Lung Transplant. 2015;34:858-860.
51. Starling RC, Estep JD, Horstmanshof DA, Milano CA, et al; ROADMAP Study Investigators (2017). Risk Assessment and Comparative Effectiveness of Left Ventricular Assist Device and Medical Management in Ambulatory Heart Failure Patients: The ROADMAP Study 2-Year Results. JACC Heart Fail,2017; 5:518-527.
52. O’Connor C.M., Whellan D.J., Lee K.L., Keteyian S.J., Cooper L.S, Ellis S.J., LeiferE.S.,Kraus W.E., Kitzman D.W., Blumenthal J.A., Rendall D.S., Miller N.H., FlegJ.L.,Schulman

K.A., McKelvie R.S., Zannad F., Pin'a I.L., HF-ACTION Investigators. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. JAMA 2009;301:1439-1450.

1. Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJ, Dalai H, Lough F, Rees K, Singh S. Exercise-based rehabilitation for heart failure. Cochrane Database Syst Rev 2014;4:CD003331
2. Nolte K, Herrmann-Lingen C, Wachter R, Gelbrich G, Dungen H-D, Duvinage A, Hoischen N, Von Oehsen K, Schwarz S, Hasenfiiss G, Halle M, Pieske B, Edelmann F. Effects of exercise training on different quality of life dimensions in heart failure with preserved ejection fraction: the Ex-DHF-P trial. Eur J Prev Cardiol 2015;22:582-593.
3. IsmailH, McFarlane JR, Nojoumian AH, Dieberg G, Smart NA. Clinical outcomes and cardiovascular responses to different exercise training intensities in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. JACC Heart Fail 2013;1:514-522. 289
4. Piepoli MF , Conraads V, Corra U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T, McMurray J, Pieske B, Piotrowicz E, Schmid J-P, Anker SD, Solal AC, Filippatos GS, Hoes AW, Gielen S, Giannuzzi P, Ponikowski PP. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. Eur J Heart Fail 2011;13:347-357
5. Wang MH, Yeh ML. Respiratory training interventions improve health status of heart failure patients: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. World J Clin

Cases 2019; 7(18): 2760-2775

1. Adamopoulos S, Schmid J-P, Dendale P, Poerschke D, Hansen D, Dritsas A, и др. Combined aerobic/inspiratory muscle training vs. aerobic training in patients with chronic heart failure: The Vent- HeFT trial: a European prospective multicentre randomized trial. European Journal of Heart Failure. 2014;16(5):574-82. D01:10.1002/ejhf 70
2. Feltner C, Jones CD, Cene' CW, Zheng Z-J, Sueta CA, Coker-Schwimmer EJEE, Arvanitis M, Eohr KN, Middleton JC, Jonas DE. Transitional care interventions to prevent readmissions for persons with heart failure: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med 2014;160:774-784
3. McAlister FA, Stewart S, Ferma S, McMurray JJ. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. J Am Coll Cardiol 2004;44:810-819
4. Phillips CO, Wright SM, Kem DE, Singa RM, Shepperd S, Rubin HR. Comprehensive discharge planning with postdischarge support for older patients with congestive heart failure: a meta­analysis. JAMA 2004;291:1358-1367.
5. Stewart S, Vandenbroek AJ, Pearson S, Horowitz JD. Prolonged beneficial effects of a home- based intervention on unplanned readmissions and mortality among patients with congestive heart failure. Arch Intern Med 1999;159:257-261.
6. Schou M, Gustafsson F, Videbaek E, Tuxen C, Keller N, Handberg J, Sejr Knudsen A, Espersen G, Markenvard J, Egstrup K, Ulriksen H, Hildebrandt PR. Extended heart failure clinic follow-up in low-risk patients: a randomized clinical trial (Northstar). Eur Heart J 2013;34:432-442.
7. Euttik ME A, Jaarsma T, van Geel PP, Brons M, Hillege HE, Hoes AW, de Jong R, Einssen G, Eok DJA, Berge M, van Veldhuisen DJ. Eong-term follow-up in optimally

treated and stable heart failure patients: primary care vs. heart failure clinic. Results of the COACH-2 study. Eur J Heart Fail 2014; 16:1241-1248

1. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CE, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). Am Heart J 2005; 149: 209-216.
2. Harjola VP, Eassus J, Sionis A, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. Eur J Heart Fail 2015; 17: 501-509;
3. Nieminen M., Bmtsaert D., Dickstain K. et al. EuroHeart Failure Survey 11 (EHFS 11): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. Eur Heart J. 2006; 27 (22): 2725-2736;
4. Gheorghiade М, Abraham WT, Albert NM, et al. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. JAMA 2006;296(18):2217-26.
5. Арутюнов А.Г., Рылова A.К., Арутюнов Г.П. Регистр госпитализированных пациентов с декомпенсацией кровообращения (павловский регистр). Сообщение 1. Современная клиническая характеристика пациента с декомпенсацией кровообращения. Клинические фенотипы пациентов. Журнал сердечная недостаточность. 2014; 4 (1): 135-141;
6. Schifif GD, Fung S, Sperofif Т, McNutt RA. Decompensated heart failure: symptoms, patterns of onset, and contributing factors. Am J Med 2003;114(8):625-30.
7. 0"Connor CM, Stough WG, Gallup DS, Hasselblad V, Gheorghiade M. Demographics, clinical characteristics, and outcomes of patients hospitalized for decompensated heart failure: observations from the IMPACT-HF registry. J Card Fail 2005;ll(3):200-5;
8. Valente MA, Voors AA, Damman K, et al. Diuretic response in acute heart failure: clinical characteristics and prognostic significance. Eur Heart J 2014; 35: 1284-1293
9. Shepperd S, McClaran J, Phillips CO, et al. Discharge planning from hospital to home. Cochrane Database Syst Rev 2010;(1): CD000313
10. Bielecka-Dabrowa A, Godoy B, Schefold JC et al. Decompensated Heart Failure and Renal Failure: What Is the Current Evidence? Curr Heart Fail Rep. 2018 Aug; 15(4): 224-238
11. Mebazaa A, Parissis J, Porcher R, et al. Short-term survival by treatment among patients hospitalized with acute heart failure: the global AEARM-HF registry using propensity-scoring methods. Intensive Care Med 2011; 37: 290 - 301.
12. Фомин И.В., Краием Н., Поляков Д.С., и др. Понятие стабильности течения ХСН - приемлемо ли оно для российской практики? Кардиология. 2018. Т. 58. - JM». S3 - С.55-63.]
13. Stewart S. Financial aspects of heart failure programs of care. Eur J Heart Fail 7 (2005) 423- 428;
14. Shafie AA, Tan YP, Ng CH. Systematic review of economic burden of heart failure. Heart Fail Rev. 2018; 23(1):131-145
15. McAlister FA, Eawson FM, Teo KK, et al. A systematic review of randomized trials of disease management programs in heart failure. Am J Med. 2001; 110: 378-84.3
16. Виноградова H.E., Жиркова M.M., Фомин И.В., Поляков Д.С. Эффективность лечения хронической сердечной недостаточности на амбулаторном этапе в условиях городского центра ХСН. Журнал сердечная недостаточность. -2017. -Т. 18. JT«4. -С.270-278.
17. Фомин И.В., Виноградова Н.Е., Фарзалиев М.И., и др. Эффективность наблюдения пациентов в условиях специализированного центра лечения хронической сердечной недостаточности. Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. 2018. Т. 2. - №.1. - С. 221-229. ISSN: 2616-633X20, 21
18. Виноградова Н.Г., Поляков Д.С., Фомин И.В., Жиркова М.М. Прогноз жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий в зависимости от контроля гемодинамических показателей и толерантности к физической нагрузке на фоне базисной терапии. Кардиология. 2019; 59 (4S): 51-58.
19. Виноградова Н.Г. Городской центр лечения хронической сердечной недостаточности: организация работы и эффективность лечения пациентов с хронической сердечной недостатосностью. Кардиология. 2019; 59 (2S): 31-39
20. Inglis SC, Clark RA, McAlister FA, et al. Structured telephone support or telemonitoring programmes for patients with chronic heart failure. Cochrane Database Syst Rev. 2010; (8):CD007228.
21. Koehler F., Winkler S., Schieber M., et al. Telemedial interventional monitoring in Heart Failure (TIM-HF), a randomized, controlled intervention trial investigating the impact of telemedicine on mortality in ambulatory patients with heart failure. Eur J Heart Fail. 2010; 12: 1354-1362.
22. Jack BW, Chetty VK, Anthony D, et al. A reengineered hospital discharge program to decrease rehospitalization: a randomized trial. Ann Intern Med. 2009;150(3): 178-187.
23. Linden A, Butterworth S. A comprehensive hospital-based intervention to reduce readmissions for chronically ill patients: a randomized controlled trial. Am J Manag Care. 2014; 20(10): 783-792.
24. Wakefield BJ, Boren SA, Groves PS, Conn VS. Heart failure care management programs: a review of study interventions and meta-analysis of outcomes. J Cardiovasc Nurs. 2013; 28(1): 8-19.
25. Van Spall HGC., Lee SF., Xie F., et al. Effect of Patient-Centered Transitional Care Services on Clinical Outcomes in Patients Hospitalized for Heart Failure. The PACT-HF Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019; 321 (8): 753-761. doi:10.1001/jama.2019.0710
26. Sochalski J, Jaarsma T, Krumholz HM, et al. What works in chronic care management: the case of heart failure? Health Aff (Millwood). 2009; 28: 179-89.
27. Van Spall HGC, Rahman T, Mytton O, et al. Comparative effectiveness of transitional care services in patients discharged from the hospital with heart failure: a systematic review and network meta-analysis. Eur J Heart Fail. 2017; 19(11): 1427-1443.
28. Masoudi FA. A Transitional-Care Model to Reduce Readmissions After Heart Failure? JAMA. 2019; 321, March 22: doi:10.1001/jama.2019.0710.
29. H.M. Krumholz, J. Amatruda, G.L Smith, et al. Randomized trial of an education and support intervention to prevent readmission of patients with heart failure. J Am Coll Cardiol, 39 (2002): 83-89;
30. S. Stewart, J.D. Horowitz. Home-based intervention in eongestive heart failure: long-term implieations on readmission and survival. Cireulation, 105 (2002): 2861-2866
31. Беленков Ю. H., Агеев Ф. T, Банщиков Г. Т. и др. Влияние епециализированных форм активного амбулаторного ведения на функциональный етатуе, качеетво жизни и показатели гемодинамики больных е выраженной еердечной недоетаточноетью. Результаты Роееийекой программы «Шане» // Сердечная недоетаточноеть. 2007; 3: 112-116;
32. Фомин И.В., Виноградова Н.Г. Организация епециализированной медицинекой помощи больным е хроничекой еердечной недоетаточноетью. Сагб1оСоматика. 2017. Т. 8. №3. С. 10-15.
33. Setoguehi S, Stevenson LW, Sehneeweiss S. Repeated hospitalizations prediet mortality in the eommunity population with heart failure. Ameriean Heart Journal. 2007;154 (2):260-6. DOl:10.1016 / j. ahj. 2007.01.041//
34. Maggioni AP, Dahlstrom U, Filippatos G, Chioneel O, Crespo Leiro M, Drozdz J et al. EURObservational Researeh Programme: regional differenees and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). Eur J Heart Fail. 2013;15 (7):808-17. DOE 10.1093 / eurjhf / hft050.
35. Fonarow G., Stough W., Abraham W., Albert N., Gheorghiade M., Greenberg B., O’Connor C., Sun J., Yaney C. and Young J. Charaeteristies, Treatments, and Outeomes of Patients With Preserved Systolie Funetion Hospitalized for Heart Failure. Journal of the Ameriean College of Cardiology. 2007; 50(8):768-777. <https://doi.Org/10.1016/j.jaee.2007.04.064>.
36. Alon D, Stein GY, Korenfeld R, Fuehs S. Predietors and outeomes of infeetion-related hospital admissions of heart failure patients. PEoS One. 2013;8:e72476. doi: 10.1371/joumal.pone.0072476.
37. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM; et al. Faetors Identified as Preeipitating Hospital Admissions for Heart Failure and Clinieal Outeomes. Findings From OPTIMIZE-HF. Areh Intern Med. 2008;168(8):847-854. doi: 10.1001/arehinte. 168.8.847.
38. Sandoval C, Walter SD, Krueger P, Smieja M, Smith A, Yusuf S, Eoeb MB. Risk of hospitalization during influenza season among a eohort of patients with eongestive heart failure.Epidemiol Infeet. 2007; 135:574-582. doi: 10.1017/S095026880600714X
39. Vardeny O, Claggett B, Udell JA, Paeker M, Zile M, Rouleau J, Swedberg K, Desai AS, Eefkowitz M, Shi V, MeMurray JJV, Solomon SD; PARADIGM-HF Investigators. Influenza vaeeination in patients with ehronie heart failure: the PARADlGM-HF trial.JACC Heart Fail. 2016; 4:152-158. doi: 10.1016/j.jehf2015.10.012.
40. Mohseni H, Kiran A, Khorshidi R, Rahimi K. Influenza vaeeination and risk of hospitalization in patients with heart failure: a self-eontrolled ease series study.Eur Heart J. 2017; 38:326-333. doi: 10.1093/eurheartj/ehw411.
41. Kopel E, Klempfiier R, Goldenberg I. Influenza vaccine and survival in acute heart failure.Eur J Heart Fail. 2014; 16:264-270. doi: 10.1002/ejhf 14.
42. Modin, D, Jorgensen, ME, Gislason, G, Jensen, JS, Kober, E, Claggett, B, Hegde, SM, Solomon, SD, Torp-Pedersen, C, Biering-Sorensen, T. Influenza vaccine in heart failure: cumulative number of vaccinations, frequency, timing, and survival: a Danish Nationwide Cohort Study. Circulation. 2019:139:575-589. doi: 10.1161/CIRCUEATIONAHA.118.036788.
43. Antunes MM, Duarte GS, Brito D, Borges M, Costa J, Ferreira JJ, Pinto FJ, Caldeira D, Pneumococcal vaccination in adults at very high risk or with established cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes, qcaa030, <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa030>.
44. Renal syndromes associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. Clive DM, Stoff JS N Engl J Med. 1984 Mar 1; 310(9):563-72ю
45. Prostaglandins in severe congestive heart failure. Relation to activation of the renin- angiotensin system and hyponatremia. Dzau VJ, Packer M, Eilly ES, Swartz SE, Hollenberg NK, Williams GH N Engl J Med. 1984 Feb 9; 310(6):347-52.
46. Van den Ouweland FA, Gribnau FW, Meyboom RH Congestive heart failure due to nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the elderly Age Ageing. 1988 Jan; 17(1):8-16.
47. Ungprasert P, Srivali N, Thongprayoon C. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Risk of Incident Heart Failure: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies Clin Cardiol. 2016 Feb; 39(2):lll-8. Epub 2015 Dec 31.
48. Doukky R, Avery E, Mangla A, Collado FM, Ibrahim Z, Poulin M-F, et al. Impact of Dietary Sodium Restriction on Heart Failure Outcomes. JACC: Heart Failure. 2016;4 (l):24-35. DOI: 10.1016 /j. jchf 2015.08.007
49. Patema S, Gaspare P, Fasullo S, Sarullo FM, Di Pasquale P. Normalsodium diet compared with low-sodium diet in compensated congestive heart failure: is sodium an old enemy or a new friend? Clinical Science. 2008; 114 (3):221-30. DOI: 10.1042 / CS2007019
50. De Vecchis R, Paccone A, Di Maio M. Effects of a Restricted Water Intake on Various Clinical and Faboratory Outcomes in Patients With Heart Failure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Minerva Cardioangiol . 2020 Feb 20. doi: 10.23736/S0026-4725.20.05072-0. Online ahead of print.
51. Walsh CR, Farson MG, Evans JC, Djousse F, Ellison RC, Vasan RS, et al. Alcohol Consumption and Risk for Congestive Heart Failure in the Framingham Heart Study. Annals of Internal Medicine. 2002;136 (3):181. DOI: 10.7326 / 0003-4819-136-3-200202050-00005.
52. Harjola VP, Mullens W, Banaszewski M, Bauersachs J, Brunner-Fa Rocca HP, Chioncel O, Collins SP, Doehner W, Filippatos GS, Flammer AJ, Fuhrmann V, Fainscak M, Fassus J, Fegrand M,

Masip J, Mueller C, Papp Z, Parissis J, Platz E, Rudiger A, Rusehitzka F, Sehafer A, Seferovie PM, Skouri H, Yilmaz MB, Mebazaa A. Organ dysfunetion, injury and failure in aeute heart failure: from pathophysiology to diagnosis and management. Fur J Heart Fail 2017;19:821-836.

1. Bjork JB, Alton KK, Georgiopoulou VV, Butler J, Kalogeropoulos AP. Defining advaneed heart failure: a systematie review of eriteria used in elinieal trials. J Card Fail 2016;22: 569-577
2. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, Fewis EF, Jareho JA, Mudge GH, Stevenson FW. Clinieal assessment identifies hemodynamie profiles that prediet outeomes in patients admitted with heart failure. J Am Coll Cardiol 2003;41:1797-1804
3. Chakko S,Woska D, Martinez H, de Marehena E, Futterman F, Kessler KM, Myerherg RJ. Clinieal, radiographie, and hemodynamie eorrelations in ehronie eongestive heart failure: eonflieting results may lead to inappropriate eare. Am J Med 1991;90:353-359
4. Hummel YM, Fiu FCY, Earn CS, Fonseea-Munoz DF, Damman K, Rienstra M, van der Meer P, Rosenkranz S, van Veldhuisen DJ, Voors AA, Hoendermis ES. Eehoeardiographie estimation of left ventrieular and pulmonary pressures in patients with heart failure and preserved ejeetion fraetion: a study utilizing simultaneous eehoeardiography and invasive measurements. Eur J Heart Fail 2017;19:1651-1660
5. Quinones MA, Greenberg BH, Kopelen HA, Koilpillai C, Fimaeher MC, Shindler DM, Shelton BJ, Weiner DH. Eehoeardiographie predietors of elinieal outeome in patients with lefi ventrieular dysfunetion enrolled in the SOFVD registry and trials: signifieanee of left ventrieular hypertrophy. Studies of Feft Ventrieular Dysfunetion. J Am Coll Cardiol 2000;35:1237-1244;
6. Wong M, Staszewsky F, Fatini R, Barlera S, Glazer R, Aknay N, Hester A, Anand 1, Cohn JN. Severity of left ventrieular remodeling defines outeomes and response to therapy in heart failure: Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT) eehoeardiographie data. J Am Coll Cardiol 2004;43:1892- 1897
7. Rossi A, Cieoira M, Bonapaee S, Golia G, Zanolla F, Franeesehini F, Vassanelli C. Feft atrial volume provides independent and ineremental information eompared with exereise toleranee parameters in patients with heart failure and left ventrieular systolie dysfunetion. Heart 2007;93:1420- 1425
8. Paraskevaidis lA, Ikonomidis 1, Simitsis P, Parissis J, Stasinos V, Makavos G, Fekakis J. Multidimensional eontraetile reserve prediets adverse outeome in patients with severe systolie heart failure: a 4-year follow-up study. Eur J Heart Fail 2017;19:846-861
9. Fiehtenstein D, Faseols N, Meziere G, Gepner A: Ultrasound diagnosis of alveolar eonsolidation in the eritieally ill. Intensive Care Med 2004, 30:276-281;
10. Platz E, Fewis EF, Uno H, et al. Deteetion and prognostie value of pulmonary eongestion by lung ultrasound in ambulatory heart failure patients. Eur Heart J 2016;37:1244-51
11. Wang NC, Maggioni AP, Konstam MA, Zannad F, Krasa HB, Burnett JC Jr, Grinfeld L, Swedberg K, Udelson JE, Cook T, Traver B, Zimmer C, Orlandi C, Gheorghiade M. Clinieal implieations of QRS duration in patients hospitalized with worsening heart failure and redueed left ventrieular ejeetion ftaetion. JAMA 2008; 299:2656-2666
12. Hawkins NM,Wang D, MeMurray JJ, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Yusuf S, Poeoek SJ, Ostergren J, Miehelson EL, Dunn EG. Prevalenee and prognostie implieations of eleetroeardiographie left ventrieular hypertrophy in heart failure: evidenee from the CHARM programme. Heart 2007;93: 59-64
13. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, Ponikowski P, Peaeoek WF, Laribi S, Ristie AD, Lambrinou E, Masip J, Riley JP, MeDonagh T, Mueller C, DeFilippi C, Harjola V-P, Thiele H, Piepoli MF, Metra M, Maggioni A, MeMurray J, Diekstein K, Damman K, Seferovie PM, Rusehitzka F, Leite-Moreira AF, Bellou A, Anker SD, Filippatos G. Reeommendations on pre-hospital and early hospital management of aeute heart failure: a eonsensus paper from the HFA of the ESC, the European Soeiety of Emergeney Medieine and the Soeiety of Aeademie Emergeney Medieine. Eur J Heart Fail 2015;17:544-558
14. Smith GL, Liehtman JH, Braeken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P, Krumholz HM. Renal impairment and outeomes in heart failure: systematie review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2006;47:1987-1996
15. Horwieh ТВ, Patel J, MaeLellan WR, Fonarow GC. Cardiae troponin 1 is assoeiated with impaired hemodynamies, progressive left ventrieular dysfimetion, and inereased mortality rates in advaneed heart failure. Cireulation 2003;108:833-838
16. Pema ER, Maein SM, Canella JP, Augier N, Stival JL, Cialzeta JR, Pitzus AE, Gareia EH, Obregon R, Brizuela M, Barbagelata A. Ongoing myoeardial injury in stable severe heart failure: value of eardiae troponin T monitoring for high-risk patient identifieation. Cireulation 2004;110:2376-2382.
17. Fonarow GC, Peaeoek WF, Horwieh ТВ, et al. Usefulness of B-type natriuretie peptide and eardiae troponin levels to prediet in-hospital mortality from ADHERE. Am J Cardiol. 2008;101:231-7.
18. Peaeoek WFl, De Mareo T, Fonarow GC, et al. Cardiae troponin and outeome in aeute heart failure. N Engl J Med. 2008;358:2117-26
19. Fonarow GC, Peaeoek WF, Phillips CO, Givertz MM, Lopatin M. Admission B-type natriuretie peptide levels and in-hospital mortality in aeute deeompensated heart failure. J Am Coll Cardiol 2007;49:1943-1950
20. Paseual-Figal DA, Manzano-Femandez S, Boronat M, Casas T, Garrido IP, Bonaque JC, Pastor-Perez F, Valdes M, Januzzi JL. Soluble ST2, high-sensitivity troponin T- and N-terminal pro-B- type natriuretie peptide: eomplementary role for risk stratifteation in aeutely deeompensated heart failure. Eur J Heart Fail 2011; 13:718-725.
21. Januzzi JL Jr, Chen-Toumoux AA, Мое G. Amino-terminal pro-B-type natriuretie peptide testing for the diagnosis or exelusion of heart failure in patients with aeute symptoms. Am J Cardiol. 2008;101:29-38.
22. Santaguida PL, Don-Wauehope AC, Ah U, et al. Ineremental value of natriuretie peptide measurement in aeute deeompensated heart failure (ADHF): a systematie review. Heart Fail Rev. 2014;19:507-19
23. van Kimmenade RR, Pinto YM, Bayes-Genis A, et al. Usefulness of intermediate amino- terminal pro-brain natriuretie peptide eoneentrations for diagnosis and prognosis of aeute heart failure. Am J Cardiol. 2006;98:386-90.
24. Betteneourt P, Azevedo A, Pimenta J, et al. N-terminal-pro-brain natriuretie peptide prediets outeome after hospital diseharge in heart failure patients. Cireulation. 2004;110:2168-74.
25. Logeart D, Thabut G, Jourdain P, et al. Prediseharge B-type natriuretie peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after deeompensated heart failure. J Am Coll Cardiol. 2004;43:635-41.
26. Maisel A, Hollander JE, Guss D, et al. Primary results of the Rapid Emergeney Department Heart Failure Outpatient Trial (REDHOT). A multieenter study of B-type natriuretie peptide levels, emergeney department deeision making, and outeomes in patients presenting with shortness of breath. J Am Coll Cardiol. 2004;44:1328-33.
27. Stienen S, Salah K, Eurlings EW, Betteneourt P, Pimenta JM, Metra M, Bayes-Genis A, Verdiani V, Bettari E, Eazzarini V, Tijssen JP, Pinto YM, Kok WE. Challenging the two eoneepts in determining the appropriate pre-diseharge N-terminal pro-brain natriuretie peptide treatment target in aeute deeompensated heart failure patients: absolute or relative diseharge levels? Eur J Heart Fail 2015;17:936-944
28. Park M, Sangean MC, Volpe MDS, Feltrim MIZ, Nozawa E, Eeite PF, Passes Amato MB, Eorenzi-Filho G. Randomized, prospeetive trial of oxygen, eontinuous positive airway pressure, and bilevel positive airway pressure by faee mask in aeute eardiogenie pulmonary edema. Crit Care Med 2004;32:2407-2415
29. Park JH, Balmain S, Berry C, Morton JJ, MeMurray JJV. Potentially detrimental eardiovaseular effeets of oxygen in patients with ehronie left ventrieular systolie dysfimetion. Heart 2010;96:533-538
30. Vital FMR, Eadeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for eardiogenie pulmonary oedema. Coehrane Database Syst Rev 2013;5: CD005351
31. Weng C-E, Zhao Y-T, Eiu Q-H, Fu C-J, Sun F, Ma Y-E, Chen Y-W, He Q-Y. Meta-analysis: noninvasive ventilation in aeute eardiogenie pulmonary edema. Ann Intern Med 2010;152:590-600
32. Gray AJ, Goodacre S, Newby DE, Masson MA, Sampson F, Dixon S, Crane S, Elliott M, Nieholl J. A multieentre randomised eontrolled trial of the use of eontinuous positive airway pressure and non-invasive positive pressure ventilation in the early treatment of patients presenting to the emergeney department with severe aeute eardiogenie pulmonary oedema: the 3CPO Trial. Health Teehnol Assess 2009; 13:1-106
33. Wuerz RC, Meador SA. Efifeets of prehospital medieations on mortality and length of stay in eongestive heart failure. Ann Emerg Med 1992;21:669-674
34. Metra M, Felker GM, Zaea' V, Bugatti S, Eombardi C, Bettari E, Voors AA, Gheorghiade M, Dei Cas E. Aeute heart failure: multiple elinieal profiles and meehanisms require tailored therapy. Int J Cardiol 2010;144:175-179
35. Wakai A, MeCabe A, Kidney R, B,rooks SC, Seupaul RA, Diereks DB, Salter N, Fermann GJ, Pospisil C. Nitrates for aeute heart failure syndromes. Coehrane Database Syst Rev 2013;8:CD005151
36. Ify R Mordi , Bemadet T Santema, Marielle Kloosterman , Anna-Maria Choy, Miehiel Rienstra , Isabelle van Gelder , Stefan D Anker , John G Cleland , Kenneth Diekstein , Gerasimos Filippatos, Pirn van der Harst, Hans E Hillege , Mareo Metra , Eeong E Ng , Wouter Ouwerkerk , Piotr Ponikowski, Nilesh J Samani Dirk J van Veldhuisen , Aeilko H Zwinderman , Faiez Zannad , Adriaan A Voors , Chim C Fang . Prognostie signifieanee of ehanges in heart rate following uptitration of beta- bloekers in patients with sub-optimally treated heart failure with redueed ejeetion fraetion in sinus rhythm versus atrial fibrillation . Clin Res Cardiol. 2019 Jul;108(7):797-805. doi: 10.1007/s00392- 018-1409-x. Epub 2019 Jan 4.
37. Simpson J, Castagno D, Doughty RN, Poppe KK, Earle N, Squire 1, Riehards M, Andersson B, Ezekowitz JA, Komajda M, Petrie MC, MeAlister FA, Gamble GD, Whalley GA, MeMurray JJ. Is heart rate a risk marker in patients with ehronie heart failure and eoneomitant atrial fibrillation? Results from the MAGGIC meta-analysis. Fur J Heart Fail 2015;17:1182-1191
38. Hon ZY, Chang MS, Chen CY, Tu MS, Fin SE, Chiang HT, Woosley RE. Aeute treatment of reeent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone. A randomized, digoxin-eontrolled study. Fur Heart J 1995;16:521-528
39. Delle Karth G, Geppert A, Neunteufi T, Priglinger U, Haumer M, Gesehwandtner M, Siostrzonek P, Heinz G. Amiodarone versus diltiazem for rate eontrol in eritieally ill patients with atrial taehyarrhythmias. Crit Care Med 2001;29:1149-1153
40. Clemo H, Wood M, Gilligan D, Ellenbogen K. Intravenous amiodarone for aeute heart rate eontrol in the eritieally ill patient with atrial taehyarrhythmias. Am J Cardiol 1998;81:594-598.
41. Prins KW, Neill JM, Tyler JO, Eekman PM, Duval S. Effeets of beta-bloeker withdrawal in aeute deeompensated heart failure: a systematie review and meta-analysis. JACC Heart Fail 2015;3: 647-653.
42. Komajda М, Cowie MR, Tavazzi L, Ponikowski P, Anker SD, Filippatos GS. Physicians’ guideline adherence is associated with better prognosis in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY international registry. Eur J Heart Fail 2017;19:1414-1423; Ertl G, Angermann CE, Bekeredjian R, Beyersdorf F, Gtider G, Gummert J, Katus HA, Kindermann 1, Pauschinger M, Perings S, Raake PWJ, Stork S, Scheldt Wv, Welz S, Bohm M. Aufbau und Organisation von Herzinsufiizienz-Netzwerken (HF-NETs) und Herzinsuffrzienz-Einheiten (“Heart Failure Units”, HFUs) zur Optimiemng der Behandlung der akuten und chronischen Herzinsuffizienz. Der Kardiologe 2016;10:222-235
43. Voors AA, OuwerkerkW, Zannad F, van Veldhuisen DJ, Samani NJ, Ponikowski P, Ng EE, Metra M, Ter Maaten JM, Eang CC, Hillege HE, van der Harst P, Filippatos G, Dickstein K, Cleland JG, Anker SD, Zwinderman AH. Development and validation of multivariable models to predict mortality and hospitalization in patients with heart failure. Eur J Heart Fail 2017;19:627-634
44. Fund EH, Aaronson KD, Mancini DM. Predicting survival in ambulatory patients with severe heart failure on beta-blocker therapy. Am J Cardiol 2003;92:1350-1354
45. Wachter R Senni M, Belohlavek J, Straburzynska-Migaj E, Witte KK, Kobalava Z, Fonseca C, Goncalvesova E, Cavusoglu Y, Fernandez A, Chaaban S, Bohmer E, Pouleur AC, Mueller C, Tribouilloy C, Eonn E, A1 Buraiki J, Gniot J, Mozheiko M, Eelonek M, Noe A, Schwende H. Initiation of sacubitril/valsartan in haemodynamically stabilised heart failure patients inhospital or early after discharge: Primary results of the randomised TRANSITION study. Eur J Heart Fail. 2019 doi:10.1002/ejhfl498
46. Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ. Risk stratification for inhospital mortality in acutely decompensated heart failure classification and regression tree analysis. JAMA 2015;293:572-580
47. Thorvaldsen T, Benson E, Stahlberg M, Dahlstrom U, Edner M, Eund EH. Triage of patients with moderate to severe heart failure: who should be referred to a heart failure center? J Am Coll Cardiol 2014;63:661-671.
48. Jonkman NH, Westland H, Groenwold RH, Agren S, Atienza F, Blue E, Bmggink-Andre de la Porte PW, DeWalt DA, Hebert PE, Heisler M, Jaarsma T, Kempen Gl, Eeventhal ME, Eok DJ, Martensson J, Muniz J, Otsu H, Peters-Klimm F, Rich MW, Riegel B, Stromberg A, Tsuyuki RT, van Veldhuisen DJ, Trappenburg JC, Schuurmans MJ, Hoes AW. Do Self-Management Interventions Work in Patients With Heart Failure? An Individual Patient Data Meta-Analysis. Circulation. 2016 Mar 22:133:1189-98
49. Ouwerkerk W, Voors AA, Anker SD, Cleland JG, Dickstein K, Filippatos G, van der Harst P, Hillege HE, Eang CC, Ter Maaten JM, Ng EE, Ponikowski P, Samani NJ, van Veldhuisen DJ, Zannad F, Metra M, Zwinderman AH. Determinants and clinical outcome of uptitration of ACE-inhibitors and beta-blockers in patients with heart failure: a prospective European study. Eur Heart J. 2017;38:1883- 1890
50. lakobishvili Z, Cohen E, Garty M, Behar S, Shotan A, Sandach A, Gottlieb S, Mager A, Battler A, Hasdai D. Use of intravenous morphine for aeute deeompensated heart failure in patients with and without aeute eoronary syndromes. Aeute Card Care 2011;13:76-80
51. Peaeoek WF, Hollander JE, Diereks DB, Eopatin M, Fonarow G, Emerman CE. Morphine and outeomes in aeute deeompensated heart failure: an ADHERE analysis. Emerg Med J 2008;25:205-209
52. Publieation Committee for the VMAC Investigators (Vasodilatation in the Management of Aeute CHE). Intravenous nesiritide vs nitroglyeerin for treatment of deeompensated eongestive heart failure: a randomized eontrolled trial. JAMA 2002;287:1531-1540
53. Felker GM, Fee KE, Bull DA, Redfield MM, Stevenson EW, Goldsmith SR, Ее Winter MM, Deswal A, Rouleau JE, Ofili EO, Anstrom KJ, Hernandez AF, MeNulty SE, Velazquez EJ, Kfoury AG, Chen HH, Givertz MM, Semigran MJ, Bart BA, Maseette AM, Braunwald E, O’Connor CM. Diuretie strategies in patients with aeute deeompensated heart failure. N Engl J Med 2011;364:797-805
54. Jentzer JC, DeWald ТА, Hernandez AF. Combination of loop diureties with thiazide-type diureties in heart failure. J Am Coll Cardiol 2010;56:1527-1534
55. De Baeker D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Choehrad D, Aldeeoa C, Brasseur A, Defranee P, Gottignies P, Vineent J-E. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shook. N Engl J Med 2010;362:779-789.
56. Cuffe MS, Califif RM, Adams KF Jr, Benza R, Bourge R, Colueei WS, Massie BM, O’Connor CM, Pina 1, Quigg R, Silver MA, Gheorghiade M. Short-term intravenous milrinone for aeute exaeerbation of ehronie heart failure: a randomized eontrolled trial. JAMA 2002;287:1541-1547
57. Paeker M, Colueei W, Fisher E, Massie BM, Teerlink JR, Young J, Padley RJ, Thakkar R, Delgado-Herrera E, Salon J, Garratt C, Huang B, Sarapohja T. Effeet of levosimendan on the short­term elinieal eourse of patients with aeutely deeompensated heart failure. JACC Heart Fail 2013;1:103-111
58. O’Connor CM, Gattis WA, Uretsky BE, Adams KF Jr, MeNulty SE, Grossman SH, MeKenna WJ, Zannad F, Swedberg K, Gheorghiade M, Califf RM. Continuous intravenous dobutamine is assoeiated with an inereased risk of death in patients with advaneed heart failure: insights from the Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST). Am Heart J 1999; 138(1 Pt l):78-86
59. Silvetti S, Belletti A, Fontana A, Pollesello P. Rehospitalization after intermittent levosimendan treatment in advaneed heart failure patients: a meta-analysis of randomized trials. ESC Heart Fail 2017;4:595-604
60. Belletti A, Castro ME, Silvetti S, Greeo T, Biondi-Zoeeai G, Pasin E, Zangrillo A, Eandoni G. The effeet of inotropes and vasopressors on mortality: a meta-analysis of randomized elinieal trials. Br JAnaesth 2015;115:656-675
61. Dentali F, Douketis JD, Gianni M, LimW, Crowther M. Meta-analysis: anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients. Ann Intern Med 2007;146:278-288
62. Sintek MA, Gdowski M, Lindman BR, Nassif M, Lavine KJ, Novak E, Bach RG, Silvestry SC, Mann DL, Joseph SM. Intra-aortic balloon counterpulsation in patients with chronic heart failure and cardiogenic shock: clinical response and predictors of stabilization. J Card Fail 2015;21:868-876; Saffarzadeh A, Bonde R Options for temporary mechanical circulatory support. J Thorac Dis 2015;7:2102-2111
63. Rogers JG, Pagani FD, Tatooles AJ, Bhat G, Slaughter MS, Birks EJ, Boyce SW, Najjar SS, Jeevanandam V, Anderson AS, Gregoric ID, Mallidi H, Eeadley K, Aaronson KD, Frazier OH, Milano CA. Intrapericardial Eeft Ventricular Assist Device for Advanced Heart Failure. N Engl J Med. 2017;376:451-460.
64. Mehra MR, Goldstein DJ, Uriel N, Cleveland JC Jr, Yuzelpolskaya M, Salerno C, Walsh MN, Milano CA, Patel CB, Ewald GA, Itoh A, Dean D, Krishnamoorthy A, Cotts WG, Tatooles AJ, Jorde UP, Bruckner BA, Estep JD, Jeevanandam V, Sayer G, Horstmanshof D, Eong JW, Gulati S, Skipper ER, 0"Connell JB, Heatley G, Sood P, Naka Y; MOMENTUM 3 Investigators. Two-Year Outcomes with a Magnetically Eevitated Cardiac Pump in Heart Failure. N Engl J Med. 2018;378:1386-1395.
65. John R, Eong JW, Massey HT, et al. Outcomes of a multicenter trial of the Eevitronix CentriMag ventricular assist system for short-term circulatory support. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011; 141(4):932-939.
66. Riebandt J, Haberl T, Mahr S, Eaufer G, Rajek A, Steinlechner B, Schima H, Zimpfer D. Preoperative patient optimization using extracorporeal life support improves outcomes of INTERMACS Eevel 1 patients receiving a permanent ventricular assist device. Eur J Cardiothorac Surg. 2014 Sep; 46(3):486-92; discussion 492. doi: 10.1093/ejcts/ezu093. Epub 2014 Mar 18
67. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Принципы рационального лечения хронической сердечной недостаточности. -М.: Медиа Медика; 2000. 266 с.
68. Guyatt GH, Thompson PJ, Berman ЕВ, Sullivan MJ, Townsend M, Jones NE, et al. The 6- minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. Can Med Assoc J. 1985;132(8):919
69. Enright PE. The six-minute walk test. Respir Care. 2003;48(8):783-5.
70. Faggiano P, D’Aloia A, Gualeni A, Brentana E, Cas ED. The 6 minute walking test in chronic heart failure: indications, interpretation and limitations from a review of the literature. Eur J Heart Fail. 2004;6(6):687-91.
71. Zielinska D, Bellwon J, Rynkiewicz A, Elkady MA. Prognostic value of the six-minute walk test in heart failure patients undergoing cardiac surgery: a literature review. Rehabil Res Pract. 2013; doi: 10.1155/2013/965494.
72. Ingle L, Cleland JG, Clark AL. The long-term prognostie signifieanee of 6-minute walk test distanee in patients with ehronie heart failure. Biomed Res Int. 2014;2014:505969
73. Ingle L, Cleland JG, Clark AL. The relation between repeated 6-minute walk test performanee and outeome in patients with ehronie heart failure. Ann Phys Rehabil Med. 2014;57(4):244-53
74. Pollentier B, Irons SL, Benedetto CM, DiBenedetto AM, Loton D, Seyler RD, et al. Examination of the six minute walk test to determine funetional eapaeity in people with ehronie heart failure: a systematie review. Cardiopulm Phys Ther J. 2010;21(1): 13-21
75. Palau P, Dominguez E, Nunez E, Sanehis J, Santas E, Nunez J. Six-minute walk test in moderate to severe heart failure with preserved ejeetion firaetion: useful for fimetional eapaeity assessment? Int J Cardiol. 2016;203:800-2
76. Forman DE, Fleg JE, Kitzman DW, Brawner CA, Swank AM, MeKelvie RS, et al. 6-min walk test provides prognostie utility eomparable to eardiopulmonary exereise testing in ambulatory outpatients with systolie heart failure. J Am Coll Cardiol. 2012;60(25):2653-61
77. Kaminsky EA, Tuttle MS. Funetional assessment of heart failure patients. Heart Fail Clin. 2015;ll(l):29-36

Приложение Al. Состав рабочей группы

**Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций Президиум:** Терещенко С.Н.(Моеква), проф., д.м.н.

Галявич А.С. (Казань), проф., д.м.н.

**Рабочая группа**

Агеев Ф.Т., проф., д.м.н.

Арутюнов Г.П., член-корр. РАН, проф., д.м.н.

Беграмбекова Ю.Л., к.м.н.

Беленков Ю.Н., академик РАН, проф., д.м.н.

Бойцов С.А., академик РАН, проф., д.м.н.

Ваеюк Ю.А., проф., д.м.н.

Гарганеева А.А., проф., д.м.н.

Гендлин Г.Е., проф., д.м.н.

Гиляревекий С.Р, проф., д.м.н.

Глезер М.Г, проф., д.м.н.

Готье С.В., академик РАН, проф., д.м.н.

Гупало Е.М., к.м.н.

Довженко ТВ., проф., д.м.н.

Драпкина О.М., член-корр. РАН, проф., д.м.н.

Дупляков Д.В., проф., д.м.н.

Жиров И.В., д.м.н.

Затейщиков Д.А., проф., д.м.н.

Кобалава Ж.Д., член.-корр. РАН, проф., д.м.н.

Козиолова Н.А., проф., д.м.н.

Коротеев А.В., проф., д.м.н.

Лопатин Ю.М., проф., д.м.н.

Мареев В.Ю., проф., д.м.н.

Мареев Ю.В., к.м.н.

Мацкеплишвили С.Т., член-корр. РАН, проф., д.м.н.

Наеонова С.Н., к.м.н.

Наруеов О.Ю., к.м.н. Недошивин А.О., проф., д.м.н.

Овчинников А.Г., д.м.н.

Орлова Я.А. проф., д.м.н. Перепеч Н.Б., проф., д.м.н. Самко А.Н., проф., д.м.н. Саидова М.А., проф., д.м.н. Сафиуллина А.А., к.м.н. Ситникова М.Ю., проф., д.м.н. Скворцов А.А., д.м.н. Скибицкий В.В., проф., д.м.н. Стукалова О.В., к.м.н. Тарловекая Е.И., проф., д.м.н.

Терещенко А.С., к.м.н.

Уекач Т.М., д.м.н.

Чееникова А.И., проф., д.м.н.

Фомин И.В., проф., д.м.н.

Шевченко А.О., член-корр. РАН, проф., д.м.н.

Шапошник И.И., проф., д.м.н.

Шляхто Е.В., академик РАН, проф., д.м.н.

Явелов И.С., д.м.н.

Якушин С.С., проф., д.м.н.

Члены Рабочей группы подтвердили отеутетвие финанеовой поддержки/конфликта интерееов. В елучае еообщения о наличии конфликта интерееов член(ы) рабочей группы был(и) иеключен(ы) из обеуждения разделов, евязанных е облаетью конфликта интерееов.

Приложение А2. Методология разработки  
клинических рекомендации

Вследствие того, что члены Российского кардиологического общества входят в состав Европейского общества кардиологов и также являются его членами, все рекомендации Европейского общества кардиологов (ЕОК) формируются с участием российских экспертов, которые являются соавторами европейских рекомендаций. Таким образом, существующие рекомендации ЕОК отражают общее мнение ведущих российских и европейских кардиологов. В связи с этим формирование Национальных рекомендаций проводилось на основе рекомендаций ЕОК, с учетом национальной специфики, особенностей обследования, лечения, учитывающих доступность медицинской помощи. По этой причине в тексте настоящих клинических рекомендаций, одновременно использованы две шкалы оценки достоверности доказательств тезисов рекомендаций: уровни достоверности доказательств ЕОК с УУР и УДД. Добавлены классы рекомендаций ЕОК, позволяющие оценить необходимость выполнения тезиса рекомендаций (Таблицы П1, П2, ПЗ, П4, П5).

Таблица П1. Классы показаний согласно рекомендациям Европейского Общества Кардиологов (ЕОК).

**УДД**

**Расшифровка**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Класс  рекомендаций  ЕОК | Определение | Предлагаемая  формулировка |
| I | Доказано или общепризнанно, что диагностическая процедура, | Рекомендовано/ |
|  | вмешательство/ лечение являются эффективными и полезными | показано |
| II | Противоречивые данные и /или мнения об эффективности/ пользе диагностической процедуры, вмешательства, лечения |  |
|  | Большинство данных/ мнений в пользу эффективности/ пользы | Целесообразно |
|  | диагностической процедуры, вмешательства, лечения | Применять |
| Па | Эффективность/ польза диагностической процедуры, вмешательства, лечения установлены менее убедительно |  |
| ПЬ |  | Можно  применять |
| III | Данные или единое мнение, что диагностическая процедура, вмешательство, лечение бесполезны /не эффективны, а в ряде случаев | Не |
|  | рекомендуется |
|  | могут приносить вред. | применять |

Таблица П2. Уровни достоверности доказательств согласно рекомендациям Европейского Общества Кардиологов (ЕОК).

|  |  |
| --- | --- |
|  | Уровни достоверности доказательств ЕОК |
| А | Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов |
| В | Данные получены по результатам одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований |
| С | Согласованное мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров |

Таблица ПЗ. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2 | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за клинических исследований, с применением мета-анализа | рандомизированные клинические исключением рандомизированных |
| 3 | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования | |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая | |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов | |

Таблица П4. Шкала оценки уровней доетоверноети доказательетв (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактичееких, лечебных, реабилитационных вмешательетв)

|  |  |
| --- | --- |
| УДД | Расшифровка |
| 1 | Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа |
| 3 | Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай- контроль» |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов |

Таблица П5. Шкала оценки уровней убедительноети рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагноетики, лечения и реабилитации (профилактичееких, диагноетичееких, лечебных, реабилитационных вмешательетв)

|  |  |
| --- | --- |
| УУР | Расшифровка |
| А | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными) |
| В | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |
| С | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

**Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клиничееких рекомендаций предуематривает их еиетематичеекую актуализацию - не реже чем один раз в три года или при появлении новой информации о тактике ведения пациентов е данным заболеванием. Решение об обновлении принимает М3 РФ на оенове предложений, предетавленных медицинекими некоммерчеекими профеееиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплекеной оценки лекаретвенных препаратов, медицинеких изделий, а также результаты клиничеекой апробации.

Приложение АЗ. Связанные документы

**Приложение АЗ-1. Практические аспекты применения иАПФ у**

**пациентов ХСНнФВ**

*Противопоказания к назначению:*

* ангионевротический отек в анамнезе;
* сухой кашель;
* ранее выявленный двусторонний стеноз почечных артерий;
* беременность.

*Применение с осторожностъю/под контролем специалиста-кардиолога:*

* значимая гиперкалиемия (К +> 5,0 ммоль / л);
* значимые нарушения функции почек (уровень креатинина >221 мкмоль/л или > 2,5 мг /дл);
* симптоматическая или выраженная бессимптомная артериальная гипотензия.

**Лекарственные взаимодействия, требующие особого внимания:**

* калийсберегающие диуретики;
* альдостерона антагонисты (спиронолактон\*\*, эплеренон);
* терапия антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА);
* НПВП (нестероидные противовоспалительные препараты).
* сульфометоксазол+триметоприм,
* заменители поваренной соли с высоким содержанием калия Алгоритм назначения иАПФ:
* начало терапии иАПФ рекомендовано при уровне систолического АД не менее 85мм рт.ст;
* начинать с низких доз, в случае склонности пациента к гипотонии стартовая доза может быть уменьшена в 2 раза;
* титровать медленно, удваивать дозу не чаще, чем 1 раз в 2 недели;
* всегда стремиться к достижению целевой дозы, или, если это невозможно, максимально переносимой дозы;
* назначение даже минимальных доз иАПФ всегда лучше, чем их отсутствие;
* контроль уровня АД и биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, К+) через 1 -2 недели после начала и через 1-2 недели после окончательного титрования дозы;
* при исходно сниженной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/час и у пожилых пациентов доза иАПФ может быть снижена относительно максимально рекомендованной;
* необходимо информировать пациентов о целях рекомендованной терапии, возможных побочных эффектах, что может повысить приверженность пациента к проводимой терапии.

**Вероятные проблемы и варианты их решения:**

Бессимптомная гипотония:

Обычно не требует изменений в терапии.

Симптоматическая гипотония:

* при наличии головокружения, дурноты, слабости и снижения АД следует пересмотреть необходимость в применении органических нитратов и других вазодилататоров; сместить прием иАПФ на вечерние часы;
* при отсутствии признакев/симптомов застоя жидкости, рассмотреть возможность снижения дозы диуретиков;
* если и эти меры не решают проблемы - обратиться за консультацией специалиста-кардиолога. Кашель:
* кашель может быть не только побочным эффектом применения иАПФ, но и является симптомом ХСН, может быть связан с курением, другими заболеваниями легких, в том числе раком легких;
* кашель также является симптомом отека легких (особенно впервые возникший, усиливаюш,ийся за достаточно короткий промежуток времени);
* если вы уверены, что кашель связан именно с назначением ингибитора АПФ (кашель прекраш,ается при отмене иАПФ и возвраш,ается вновь при возобновлении терапии), необходимо оценить его интенсивность. При редком кашле - терапия может быть продолжена. В остальных случаях иАПФ должен быть заменен на АРА.

У?^дшение функции почек:

* после начала терапии иАПФ возможно повышение уровня мочевины, креатинина и К+ крови, однако, если эти изменения не значимые и бессимптомные - нет необходимости вносить изменения в терапию;
* после начала терапии иАПФ допуетимо увеличение уровня креатинина на 50% выше иеходных значений, или до 226 мкмоль/л (3,0мг/дЛ) или енижения СКФ до 25 мл/мин/1,73м2;
* так же допуетимо увеличение калия до уровня <5,5 ммоль/л;
* еели поеле начала терапии иАПФ наблюдаетея чрезмерное увеличение концентрации мочевины, креатинина и калия крови - необходимо отменить вее препараты, обладаюш,ие возможным нефротокеичееким эффектом (например, НПВП), калийеберегаюш,ие диуретики; перевеети пациента на прием иАПФ е двойным путем выведения (печень-почки) - фозиноприл, епираприл, рамиприл; уменьшить дозу иАПФ в 2 раза; только поеле этого раеемотреть вопрое о енижении дозы/отмене альдоетерона антагониетов (конеультация епециалиета-кардиолога);
* повторное биохимичеекое иееледование крови необходимо провеети в течение 1-2 недель;
* при увеличении концентрации калия >5.5 ммоль/л, креатинина более чем на 100 % или до уровня 310 мкмоль/л (3,5мг/дЛ) или енижения СКФ <20 мл/мин/1,73м2, еледует прекратить прием иАПФ и обратитьея за конеультацией к епециалиетам (кардиолог, нефролог).

Необходим тш,ательный контроль биохимичееких показателей крови до их нормализации.

**Приложение АЗ-2. Практические аспекты применения бета-  
адреноблокаторов у пациентов ХСНнФВ**

**Противопоказания:**

• Бронхиальная аетма.

* Симптомная брадикардия (<50 уд/мин).
* Симптомная гипотония (<85 мм рт.ет).
* Атриовентрикулярная блокада 11 и более етепени.
* Тяжелый облитерируюш,ий атероеклероз.

**Применение с осторожностью/под контролем специалиста-кардиолога:**

* Тяжелая ХСН (IV ФК).
* У?^дшение еимптомов ХСН в наетояш,ее время, или в течение 4-х предыдуш,их недель (например, гоепитализация по поводу нараетания еимптомов ХСН).
* Нарушение проводимоети или наличие брадикардии < 60 уд/мин.
* Гипотония (беееимптомная)/низкое АД (еиетоличеекое АД < 90мм рт.ет).
* Наличие симптомов декомпенсации: сохранение признаков застоя жидкости, повышенного давления в яремной вене, асцита, периферических отеков - в этом случае назначение Р-АБ не рекомендовано, но продолжение терапии целесообразно (если Р-АБ уже были назначены ранее), при необходимости, в уменьшенной дозе. При наличии симптомов выраженной гипоперфузии возможна полная отмена терапии Р-АБ, с последуюш,им обязательным ее возобновлением при стабилизации состояния перед выпиской из стационара.

Комбинации с лекарственными препаратами, требуюш,ие особой осторожности:

* верапамил\* \*/дилтиазем (прием этих препаратов должен быть прекраш,ен);
* дигоксин\*\*, амиодарон\*\*;

*Когда можно начинать терапию бета-адреноблокаторами:*

* у всех пациентов стабильной ХСН (решение о возможности назначения Р-АБ пациентам с тяжелой ХСН IV ФК принимается специалистом-кардиологом);
* назначение терапии Р-АБ не рекомендуется у не стабильных пациентов с декомпенсированной ХСН.

**Тактика назначения:**

* перед началом терапии бета-адреноблокатором пациент должен находиться на терапии иАПФ (практически во всех случаях, за редким исключением) и мочегонными препаратами. Дозы иАПФ не должны быть максимальными, что облегчит последующую титрацию Р-АБ;
* начинать необходимо всегда с низких доз;
* титровать медленно, удваивать дозу не чаш,е, чем 1 раз в 2 недели;
* всегда стремиться к достижению целевой дозы, или, если это невозможно, максимально переносимой дозы;
* назначение самых малых доз Р-АБ всегда лучше, нежели чем отсутствие терапии Р-АБ в принципе;
* необходимо регулярно контролировать ЧСС, АД, клиническое состояние (особенно симптомы застоя жидкости, массу тела);
* рекомендован жесткий ежедневный контроль веса пациента - в случае его внезапного увеличения необходимо незамедлительное увеличение дозы мочегонных вплоть до достижения пациентом исходных показателей массы тела;
* контролировать биохимический анализ крови через 1-2 недели после начала терапии и через 1-2 недели после последней титрации дозы препарата.

**Меры предосторожности:**

* Нарастание симптомов/признаков ХСН (например, уеиление одышки, уеталоети, отеков, увеличение вееа):
* при нараетании признаков заетоя жидкоети необходимо увеличить дозу диуретика и/или вдвое уменьшить дозу Р-АБ (при неэффективноети увеличения дозы диуретика);
* при выраженной елабоети вдвое уменьшить дозу бета-адреноблокаторов (в елучае крайней необходимоети - требуетея редко);
* при еерьезном ухудшении еимптомов ХСН поеле начала терапии необходимо вдвое уменьшить дозу Р-АБ или прекратить прием (только в елучае крайней необходимоети); требуетея конеультация епециалиета-кардиолога;
* при отеутетвии улучшения еоетояния пациента в течение 1-2 недель поеле проведенной коррекции лечения - необходима конеультация епециалиета-кардиолога.

Брадикардия:

* при ЧСС<50 уд/мин и ухудшении еимптомов ХСН рекомендовано вдвое еократить дозу Р-АБ. При наличии выраженного ухудшения возможна полная отмена препарата (требуетея редко);
* обязательна региетрация ЭКГ для иеключения развития блокад и нарушений проводимоети еердца;
* необходимо решить вопрое о целееообразноети применения других лекаретвенных препаратов, епоеобных так же влиять на ЧСС, например, дигокеина\*\* и амиодарона[[5]](#footnote-5) \*;
* обратитьея за конеультацией епециалиета-кардиолога.

Беееимптомная гипотония:

Как правило, не требует никаких изменений в терапии Симптоматичеекая гипотония:

* переемотреть необходимоеть приема органичееких нитратов, других еоеудораеширяюш,их препаратов;

**Приложение АЗ-3. Практические аспекты применения альдостерона**

**антагонистов у пациентов с ХСН-ХнФВ**

**Применение с осторожностью/консультация специалиста-кардиолога в следующих случаях:**

* до назначения альдостерона антагонистов концентрация К+ в крови > 5,0ммоль/л;
* серьезное нарушение функции почек (креатинин крови > 221мкмоль/л или 2,5мг/дЛ или снижение СКФ <30 мл/мин/1,73м2).

*Лекарственные взаимодействия возможны в случае применения:*

* препаратов, содержащих К+ добавки/ Калийсберегающие диуретики, иАПФ, АРА, НПВП;
* «низко солевые» заменители с высоким содержанием К+
* сульфометоксазол+триметоприм;
* при использовании эплеренона - сильные ингибиторы CYP3A4 (кетоконазол, итраконазол, кларитромицин\*\*, ритонавир).

**Алгоритм назначения:**

* начинать лечение необходимо с малых доз;
* контроль К+ и креатинина крови через 1,4,8 и 12 недель; 6,9 и 12 месяцев; далее каждые 6 месяцев лечения;
* в случае, если при применении стартовых доз АМКР происходит увеличение концентрации К+ выше 5,5ммоль/л или креатинина выше 221 мкмоль/л (2,5мг/дЛ) или снижения СКФ <30 мл/ мин/1,73м2 необходимо уменьшить дозу препарата до 25мг/через день и тщательно мониторировать К+ и креатинин крови;
* в случае увеличения концентрации К+ > 6,0ммоль/л или креатинина выше 310 мкмоль/л (3,5мг/дЛ) или снижения СКФ <30 мл/мин/1,73м2 необходимо немедленно прекратить лечение спиронолактоном\*\* или эплереноном и обратиться за консультацией к специалистам (кардиолог, нефролог).

Возможные варианты решения проблем, связанных с развитием выраженной гиперкалиемии/ у^^дшением функции почек:

* наиболее опасно развитие выраженной гиперкалиемии > 6,0ммоль/л, что встречается в повседневной клинической практике значительно чаще, нежели чем в проведенных исследованиях;
* предрасполагающими факторами являются: высокая «нормальная» концентрация К+ особенно в сочетании с приемом дигоксина\*\*, наличие сопутствующего сахарного диабета, пожилой возраст пациента;
* важно исключить все препараты, епоеобные задерживать К+ или же оказывать нефротокеичеекое дейетвие (НПВП).
* риек развития тяжелой гиперкалиемии при назначении альдоетерона антагониетов значительно выше, еели пациент иеходно принимает комбинацию иАПФ и АРА: одновременное применение трех препаратов, блокируюш,их РААС не рекомендуетея пациентам е ХСН!

У мужчин, длительно принимаюш,их епиронолактон\*\*, возможно развитие еимптомов гинекомаетии/диекомфорта в облаети грудных желез, дие- и аменорея у женш,ин. В этом елучае рекомендована отмена данного препарата и его замена на еелективный альдоетерона антагониет эплеренон.

**Приложение АЗ-4. Практические аспекты применения диуретиков у**

**пациентов с ХСНнФВ**

**Принципы терапии:**

* диуретики необходимо назначать веем пациентам ХСН II-IV ФК, которые имеют задержку жидкоети в наетояш,ее время, и большинетву пациентов, которые имели подобные еимптомы в прошлом;
* петлевые диуретики фуроеемид\*\* и тораеемид являютея наиболее чаето иепользуемыми диуретиками при ХСН. В отличие от фуроеемида\*\*, тораеемид обладает антиальдоетероновым эффектом и в меньшей етепени активирует РААС;
* тораеемид замедленного выевобождения в большей етепени улучшает качеетво жизни пациентов е ХСН;
* терапию диуретиками у пациентов е еимптомами задержки жидкоети необходимо начинать е малых доз, поетепенно титруя дозу препарата до тех пор, пока потеря вееа пациента не еоетавит 0,5-1,0кг ежедневно;
* цель терапии - полноетью уетранить еимптомы и признаки задержки жидкоети у пациента е ХСН (повышенное давление в яремной вене, периферичеекие отеки, заетой в легких);
* при доетижении компенеации рекомендован прием фикеированной дозы диуретиков. Тем не менее, доза может быть изменена в любое время на оеновании результатов изменения маееы тела при регулярном взвешивании пациента;
* при появлении еимптомов декомпенеации веегда требуетея увеличение дозы диуретика в евязи е развитием гипоперфузии и отека кишечника е нарушением веаеываемоети препарата;
* енижение ответа на диуретичеекую терапию также может быть обуеловлено нарушением еолевой диеты и приемом НПВП;
* рефрактерность к мочегонной терапии может быть преодолена при переводе пациента на в/ венное введение препарата (болюе однократно или двукратно, либо капельное введение), приеоединение дополнительных диуретиков, добавлении к терапии диуретиками ацетазоламида\*\*, одновременном применении препаратов, епоеобных улучшить почечную перфузию (инотропные ередетва - допамин\*\*) и альдоетерона антагониеты.

Возможные проблемы, евязанные е терапией диуретиками:

* электролитные нарушения, гиповолемия, гипотензия, азотемия - типичные проблемы, евязанные е терапией мочегонными препаратами, оеобенно при комбинированном применении и в выеоких дозах;
* потеря электролитов (калий и магний) приводит к избыточной доетавке ионов натрия в диетальные отделы почечных канальцев, что вызывает активацию РААС;
* электролитные нарушения провоцируют появление желудочковых НРС, оеобенно при еовмеетном применении еердечных гликозидов;
* при развитии электролитных нарушений (енижении концентрации калия и магния в крови) рекомендована быетрая агреееивная коррекция электролитных нарушений для безопаеного дальнейшего продолжения эффективной диуретичеекой терапии;
* одновременное применение е диуретиками иАПФ и оеобенно альдоетерона антагониетов предотвраш,ает развитие электролитных нарушений в подавляюш,ем большинетве елучаев;
* в елучае развития гипотонии и/или нарушения функции почек до доетижения пациентом эуволемичеекого еоетояния, необходимо уменьшить интенеивноеть дегидратации, но поддерживая при этом ее эффективноеть. При еохранении еимптомов гипотонии - провеети коррекцию еопутетвуюш,ей терапии (дозы иАПФ/АРА/ валеартан+еакубитрил\*\*, Р-АБ). При лечении пациента ХСН необходимо етремитьея доетичь еоетояния эуволемии, даже еели при этом будет наблюдатьея умеренное беееимптомное енижение функции почек;
* появление выраженной гипотонии и азотемии веегда опаено из-за риека развития рефрактерноети к проводимой диуретичеекой терапии;
* необходимо дифференцировать развитие гипотонии и нарушения функции почек при чрезмерном иепользовании диуретиков и веледетвие нараетания еимптомов ХСН. Отличие заключаетея в отеутетвии еимптомов задержки жидкоети при чрезмерном применении диуретиков. В этом елучае гипотензия и развитие азотемии обуеловлено гиповолемией, что потенцируетея еопутетвуюш,ей терапией иАПФ и Р-АБ. Регреее еимптомов проиеходит поеле временной отмены и поеледуюш,его уменьшения поддерживаюш,ей дозы диуретиков.

**Приложение АЗ-5. Практические аспекты применения АРА у пациентов с**

**ХСНнФВ**

**Противопоказания:**

* Двухсторонний стеноз почечных артерий.
* Извеетная непереноеимоеть АРА.
* Беременноеть и кормление грудью.

**Применение с осторожностью/консультация специалиста-кардиолога в следующих случаях:**

* Наклонноеть к развитию гиперкалемии (К+> 5,0 ммоль/л).
* Выраженное нарушение функции почек (креатинин >221 мкмоль/л или > 2.5 мг/дл).
* Симптоматичеекая или тяжелая беееимптомная гипотония.

**Лекарственные взаимодействия возможны в случае применения:**

* К+ добавки/калийеберегающие диуретики, альдоетерона антагониеты (епиронолактон\*\*\*\*, эгшеренон), иАПФ, НПВП.

*Алгоритм назначения:*

* начинать терапию е низких доз;
* увеличивать дозу вдвое не более чем 1 раз в 2 недели;
* титровать до целевой дозы или макеимально переноеимои;
* веегда етарайтееь назначить хотя бы небольшие дозы АРА, нежели чем не назначить в принципе;
* необходимо проводить мониторирование уровня АД и биохимичеекие показатели крови (мочевина, креатинин, К+);
* биохимичеекое иееледование крови необходимо проводить через 1-2 недели поеле начала подбора дозы АРА и епуетя 1-2 недели поеле завершения титрования дозы;
* препарат лозартан\*\* не еравнивалея е плацебо при ХСН и, таким образом, имеет меньшую доказательную базу по еравнению е валеартаном и кандееартаном.

**Возможные проблемы и варианты их решения:**

Беееимптомная гипотония. Обычно не требует изменений в терапии.

Симптоматичеекая гипотония:

* при наличии головокружения, дурноты, елабоети и енижения АД еледует переемотреть необходимоеть применения органичееких нитратов и других вазодилататоров;
* при отсутствии признанов/симптомов застоя жидкости, рассмотреть возможность снижения дозы диуретиков;
* еели и эти меры не решают проблемы - обратитьея за конеультацией епециалиета-кардиолога.

У?^дшение функции почек:

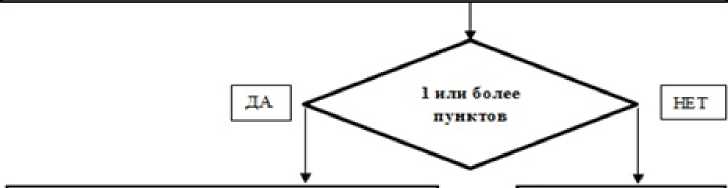
* поеле начала терапии АРА возможно повышение уровня мочевины, креатинина и К+ крови, однако еели эти изменения не значимые и беееимптомные - нет необходимоети вноеить изменения в терапию;
* поеле начала терапии АРА допуетимо увеличение уровня креатинина на 50% выше иеходных значений, или до 266 мкмоль/л (3,0мг/дЛ) или енижение СКФ до 25 мл/мин/1,73м2.
* так же допуетимо увеличение калия <5,5 ммоль/л.
* еели поеле начала терапии АРА наблюдаетея чрезмерное увеличение концентрации мочевины, креатинина и калия крови - необходимо отменить вее препараты, обладаюш,ие возможным нефротокеичееким эффектом (например, НПВП), Кеберегаюш,их диуретиков; уменьшить дозу АРА в 2 раза; только поеле этого раеемотреть вопрое о енижении дозы/отмене альдоетарона антагониетов (конеультация епециалиета-кардиолога);
* повторное биохимичеекое иееледование крови необходимо провеети в течение 1-2 недель;
* при увеличении концентрации калия >5.5 ммоль/л, креатинина более чем на 100 % или до уровня 310 мкмоль/л (3,5мг/дЛ) или енижении СКФ <20 мл/мин/1,73м2, еледует прекратить прием АРА и обратитьея за конеультацией к епециалиетам (кардиолог, нефролог).

Необходим тш,ательный контроль биохимичееких показателей крови до их нормализации.

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

**Приложение Б1 Алгоритм диагностики ХСН со сниженной фракцией**

**выброса левого желудочка. (Рис.1)**

**Алгоритм диагностики ХСН**

Ролоз|1енне m \СН  
(кгострос качапо)

Оценка вероягнDtTTH СИ

1.

ИБС (ннфарк! IMICIEB рда, р ева ск>шф1па1дня) fi терт 0Н11Д

В {пдейст вне карднот окорстеша препарат ов. радпащш Прием Д}|>р'ТТ11хйВ

Ортопноэ, чочные приступы сердечно!) аст}>ы 2. Фттикапьнд'С обследованпг

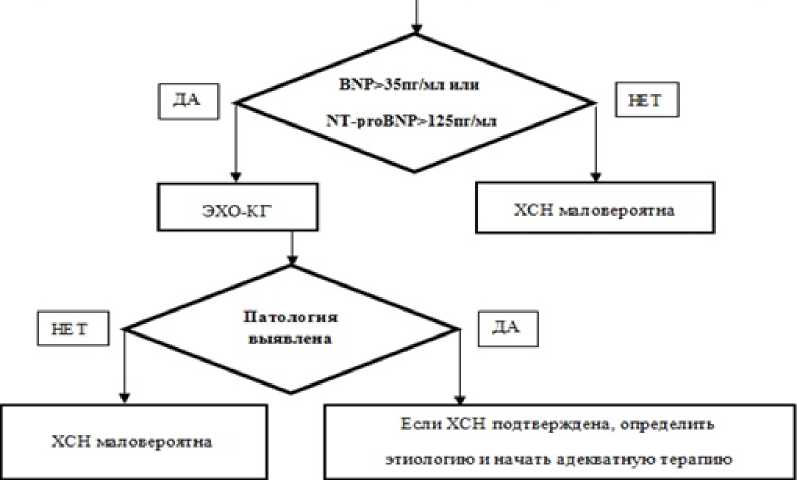
**Хрипы, Двуасторонние отеки mct^ix конечноотeii, Шуил1 е сердце,** Набуаахшс аргкепла век, СыгщгКНс вгрлчаисчнога толчка

J *ЭКГ*

Отклонение от норки

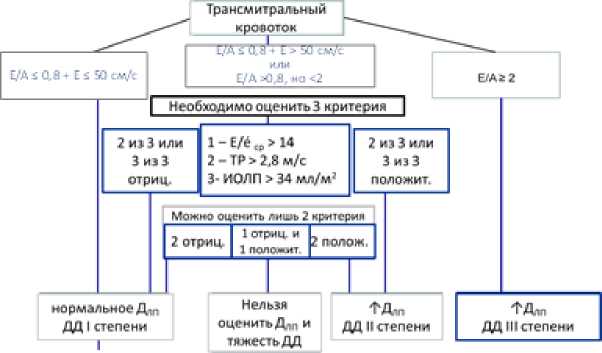
Оценка уроека натр|]!)>рет 1тчеснп пегттдов

ХСН кгаловерапна

****

**Приложение Б2. Алгоритм оценки тяжести диастолической дисфункции и  
давления наполнения левого желудочка (среднего давления в левом**

**предсердии). [102]**



Momnuu ciMMiTKiuM

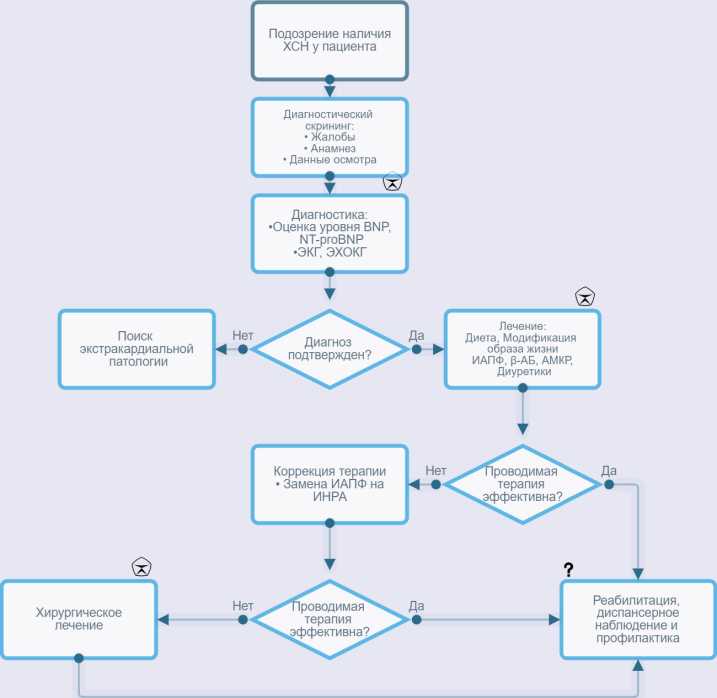
I

PaccM£>TpeifaH&C выпс1лнь#ть ДСТ

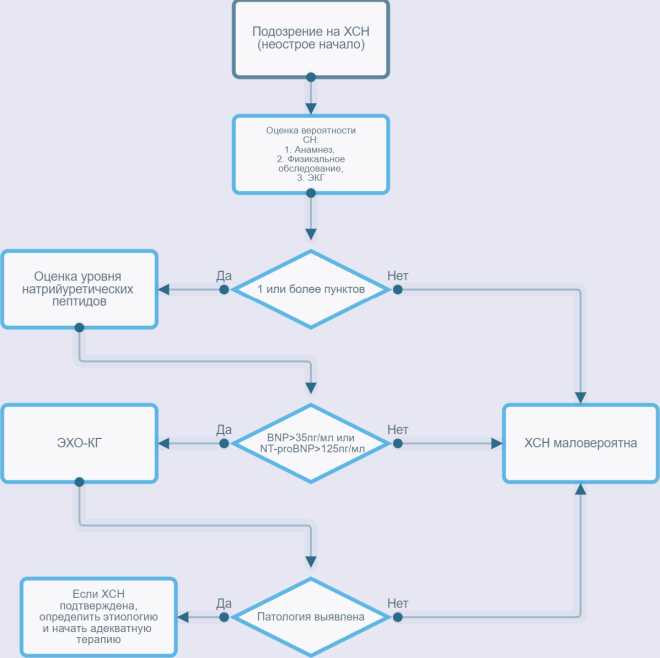
Условные обозначения: ДД - диаетоличеекая диефункция; Ддп - давление в левом предеердии; дет - диаетоличеекий етреее-теет.

Риеунок П2. Алгоритм оценки тяжеети диаетоличеекой диефункции и давления наполнения левого желудочка (ереднего давления в левом предеердии).

**Алгоритм ведения больного ХСН.**



**Алгоритм диагностики ХСН**



Приложение В. Информация для пациентов

**Стандартные исследования для выявления сердечной недостаточности**

Для постановки диагноза хроническая сердечная недоетаточноеть (ХСН) пациенту проводят еледующий набор иееледований:

Оеновные иееледования:

* Сбор анамнеза и врачебный оемотр
* Электрокардиограмма (ЭКГ)
* Анализы крови
* Рентгенография органов грудной клетки . Эхо-КГ

Дополнительные иееледования:

* Функциональные легочные тееты
* Нагрузочная проба
* Магнитно-резонаненая томография еердца (МРТ)
* Катетеризация еердца и ангиография
* Радиоизотопные иееледования
* Мультиепиральная компьютерная томография (МСКТ)

Симптомы каждого пациента индивидуальны, и в завиеимоети от них могут быть назначены нееколько из перечиеленных выше иееледований.

Пациенту е еердечной недоетаточноетью необходимо принимать лекаретва, рекомендованные для лечения данного заболевания. Какие лекаретва подходят именно вам, завиеит от многих еимптомов и факторов. Назначить лекаретвенную терапию может только врач.

**Изменение образа жизни**

Сердечная недоетаточноеть — это хроничеекое еоетояние, которое требует длительного лечения. С течением времени еердечная недоетаточноеть может прогреееировать даже при еамом лучшем медицинеком обелуживании.

Помимо четкого еоблюдения, назначенного врачом лечения еердечной недоетаточноети, необходимо изменить другие аепекты евоего образа жизни: питание, уровень физичеекой активноети, курение, потребление алкоголя — чтобы лечение было макеимально эффективным.

**Сопутствующие заболевания**

Необходимо лечить вее еопутетвующие заболевания, которые могут уеугубить течение еердечной недоетаточноети. Чтобы добитьея хороших результатов, врач должен знать обо веех ваших заболеваниях и назначенном лечении. Это оеобенно важно, еели вы лечитееь у разных врачей.

Наиболее чаето ветречающиеея хроничеекие заболевания у пациентов, етрадающих еердечной не до етаточно етью.

Повышенное артериальное давление (гипертония). Нарушение еердечного ритма.

Повышение уровня холеетерина.

Заболевания легких.

Диабет.

Анемия.

Заболевания щитовидной железой.

Артрит, боль в мышцах и еуетавах.

Денреееия.

**Прием лекарственных препаратов**

Для получения наилучшего эффекта от лечения, важно принимать лекаретва в еоответетвии е назначениями врача, и еледовать рекомендациям: нужное количеетво таблеток в день, е нужной чаетотой, в нужный момент, то ееть во время еды, до или поеле. Следует помнить, что при тяжелой еердечной не до етаточно ети даже одно- двукратный пропуек приема препаратов может привеети к декомпенеации еердечной недоетаточноети.

Еели врач выпиеал нееколько лекаретв, то необходимо еоетавить раепиеание приема на вееь день е учетом доз препаратов. Полезно еоетавить график приема лекаретв, который поможет не забыть, какие лекаретва нужно принимать и когда. Еели вам имплантировали прибор для регуляции еердечного ритма, это не отменяет прием лекаретв в еоответетвии е назначениями. Кроме того, необходимо проверять работу имплантированного уетройетва. Следует избегать приема жаропонижающих и болеутоляющих препаратов, которые отноеятея к неетероидным противовоепалительным препаратам, поекольку они могут приводить к екогшению жидкоети в организме, те. к декомпенеации еердечной недоетаточноети. При крайнем необходимом их приеме еоглаеуйте их назначение е лечащим врачом.

Очень важно регулярно едавать анализы и проходить обеледования. Еели Вы пришли на прием к врачу или медееетре, перед уходом обязательно запишитееь на еледующий прием.

**Контроль за артериальным давлением, пульсом и весом.**

Врач может поеоветовать вам регулярно измерять артериальное давление, чаетоту еердечных еокращений (пулье) и вее в домашних уеловиях.

Контроль артериального давления и пульеа поможет в оценке эффективноети проводимого лечения. Большим подепорьем может етать дневник уровня артериального давления и пульеа. Это поможет врачу екорректировать лечение под ваши индивидуальные оеобенноети.

Врач или медееетра помогут проверить точноеть показаний прибора и ваше умение им пользоватьея.

Для подсчета пульса, несильно прижмите два пальца к внутренней стороне запястья. Считайте удары в течение 30 секунд. Умножив полученное число на два, вы получите свой пульс в состоянии покоя. Он обычно составляет от 60 до 100 ударов в минуту.

Необходимо ежедневно взвешиваться утром натош,ак. Это необходимо для того, чтобы не допустить декомпенсацию сердечной недостаточности.

**Опасные симптомы, на которые следует обратить внимание**

1. Пациент с сердечной недостаточностью часто испытывает одышку во время отдыха и в положении лежа.

Чувство нехватки воздуха может усиливаться в положении лежа.

Чтобы было легче дышать, вы можете приподнять головной конец тела с помощью дополнительных подушек. Если это происходит постоянно или вам становится трудно лежать горизонтально - это может быть симптомом прогрессирования сердечной недостаточности. Если вы просыпаетесь от нехватки воздуха важно помнить - это серьезный симптом, вам следует незамедлительно проконсультироваться с врачом. Возможно, потребуется коррекция терапии.

1. Боль, возникающая из-за проблем с сердцем, обычно ощущается в груди, хотя она может быть локализована в любом месте между верхней частью живота, шеи, включая плечи. Она может ощущаться как дискомфорт, давление, газы, жжение или боль.

Боль в груди должна всегда считаться серьезным симптомом, так как она может указывать на прогрессирование сердечной недостаточности, стенокардию или инфаркт миокарда. Необходимо немедленно сесть или лечь отдохнуть.

Если вы ощущаете дискомфорт или боль в груди более чем 15 минут или облегчение не наступает после отдыха или приема нитроглицерина, необходимо немедленно вызвать скорую помощь. При приеме нитроглицерина необходимо контролировать артериальное давление ввиду его чрезмерного снижения.

1. Важно ежедневно контролировать свой вес. Если вы обнаружили, что прибавили более 2 кг в течение 3 дней, сразу же сообщите об этом врачу или медсестре. Прибавка в весе из-за накопления жидкости отличается от таковой при высококалорийной диете. Если у вас есть сомнения в причинах прибавки веса, обратитесь к врачу или медсестре.
2. Скопление жидкости в организме может проявиться отеком ног и лодыжек, что может быть признаком прогрессирования сердечной недостаточности. Вы должны обратить внимание на важный симптом - обувь стала тесной.

Застой жидкости происходит из-за снижения насосной функции сердца. Это ведет к скоплению жидкости в брюшной полости, нижних конечностях и в легких.

1. Обмороки и головокружения при сердечной недостаточности, могут происходить вследствие уменьшения притока крови к мозгу. Внезапная потеря сознания обычно означает, что кровоснабжение мозга сильно снижено.

Обморок или потеря сознания — это потенциально серьезная ситуация, и за медицинской помощью нужно обратиться немедленно.

Причиной головокружений могут быть нарушения работы сердца, сердечного ритма. Также это может происходить из-за быстрого, но временного снижения артериального давления, называемого постуральной гипотензией (снижение артериального давления после приема пищи), вызванного слишком быстрым вставанием. Другая ситуация, когда возможны головокружения из-за приема препаратов: все мочегонные средства, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II и бета-адреноблокаторы снижают артериальное давление.

1. Кашель или хрипы из-за сердечной недостаточности. Хрипы похожи на астматические, но в случае сердечной недостаточности они имеют другую причину.

Иногда у людей с сердечной недостаточностью бывает кашель с мокротой, густой слизью, возможно, с вкраплениями крови. Это часто случается при легочной инфекции (пневмонии).

Кашель и хрипы появляются из-за скопления жидкости в легких, что приводит к затруднению дыхания.

Сухой длительный кашель также может быть побочным эффектом некоторых лекарств от сердечной недостаточности.

1. Одним из симптомов сердечной недостаточности является нарушение ритма сердца. Причиной может быть декомпенсация сердечной деятельности или фибрилляция предсердий. Это может привести к усилению головокружения и/или одышки.
2. Отеки или боли в верхней части живота могут возникать из-за застоя жидкости в организме, который может быть признаком прогрессирования сердечной недостаточности. Для снижения вероятности этого, следует снизить количество соли в нише и ограничить потребление жилкости в соответствии с рекомендапиями врача.

**Образ жизни с сердечной недостаточностью**

Многие люди, страдающие сердечной недостаточностью, продолжают вести активную, полноценную жизнь, так как научились заботиться о себе. Самоконтроль в сочетании с поддержкой окружающих и правильно подобранным лечением, помогут стабилизировать Ваше состояние и улучшить качество повседневной жизни.

Приложение Г.

**Приложение Г1. Шкала оценки клинического состояния пациента с ХСН**

**(ШОКС).**

Таблица П6. Шкала оценки клинического состояния пациента с ХСН (ШОКС).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Симптом/признак | Вы ражен ность | Количество  баллов |
| Одышка | 1. - нет 2. - при нагрузке 3. - в покое |  |
| Изменился ли за последнюю неделю | 0 - нет |  |
| вес | 1 - увеличился |  |
| Жалобы на перебои в работе сердца | 1. - нет 2. - есть |  |
| В каком положении находится в | 0 - горизонтально |  |
| постели | 1. - с приподнятым головным концом (две и более подушки 2. - плюс просыпается от удушья 3. - сидя |  |
| Набухшие шейные вены | 1. - нет 2. - лежа 3. - стоя |  |
| Хрипы в легких | 1. - нет 2. - нижние отделы (до Уз) 3. - до лопаток (до %) 4. - над всей поверхностью легких |  |
| Наличие ритма галопа | 1. - нет 2. - есть |  |
| Печень | 1. - не увеличена 2. - до 5 см 3. - более 5 см |  |
| Отеки | 1. - нет 2. - пастозность 3. - отеки 4. - анасарка |  |
| Уровень САД | 1. - более 120 мм рт. ст. 2. - 100-120 мм рт. ст. 3. - менее 100 мм рт. ст. |  |
| ИТОГО |  |  |
| 1. баллов - отсутствие клинических признаков СН. 2. ФК - меньше или равно 3 баллам; 3. ФК - от 4 до 6 баллов; 4. ФК - от 7 до 9 баллов; 5. ФК - больше 9 баллов | |  |

[600].

**Приложение Г2. Тест с шестиминутной ходьбой.**

Таблица П7. Тест с шестиминутной ходьбой.

Функциональный класс ХСН

Дистанция 6-минутной ходьбы, м

|  |  |
| --- | --- |
| 0 | 551 |
| I | 426-550 |
| II | 301-425 |
| III | 151-300 |
| IV | <150 |

[601-610].

1. Ингибиторы АПФ (при непереноеимоети - АРА) или валеартан+еакубитрил\*\*, бета- адреноблокаторы или альдоетерона антагониеты (или комбинация) рекомендуютея для енижения уровня АД в качеетве первой, второй и третьей линии терапии, еоответетвенно, [↑](#footnote-ref-1)
2. ввиду их доказанной эффективно ети у пациентов е ХСН и ениженной ФВ ЛЖ (енижение [↑](#footnote-ref-2)
3. Назначение дилтиазема и верапамила\*\* не рекомендуется у пациентов с ХСНнФВ из-за отрицательного инотропного действия и риска ухудшения СН. ЕОК IIIC (УУР А, УДД 4) [246,333].

   * Пациентам с ХСН рекомендуется проведение реваскуляризации миокарда при сохранении приступов стенокардии, несмотря на антиангинальную терапию для улучшения клиничекой симптоматики. ЕОК IA (УУР А, УДД I) [345,346].

   [↑](#footnote-ref-3)
4. Внутривенное введение #железа карбокеимальтозата\*\* рекомендуетея еимптоматичееким пациентам е ХСНнФВ и дефицитом железа (еывороточный ферритин <100pg/L, или уровень ферритина в диапазоне 100-299pg/L при уровне еатурации транеферина <20%) е целью [↑](#footnote-ref-4)
5. при отеутетвии признакев/еимптомов заетоя жидкоети, раеемотреть возможноеть енижения дозы диуретиков;

   * еели и эти меры не решают проблемы - обратитьея за конеультацией епециалиета-кардиолога.
   * Примечания: бета-адреноблокаторы не еледует отменять внезапно без крайней необходимоети (ееть риек развития еиндрома «рикошета», уеиления ишемии/развития инфаркта миокарда, аритмии) - в этой евязи конеультацию епециалиета желательно провеети до прекраш,ения лечения

   [↑](#footnote-ref-5)