

Фомин И. В., Краием Н., Поляков Д. С.,
Виноградова Н. Г., Валикулова Ф. Ю., Вайсберг А. Р., Щербинина Е. В.
ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ, 603950, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

ПОНЯТИЕ СТАБИЛЬНОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХСН – ПРИЕМЛЕМО ЛИ ОНО ДЛЯ РОССИЙСКОЙ ПРАКТИКИ?

Ключевые слова: ХСН, декомпенсация ХСН, стабильное течение СН

Ссылка для цитирования: Фомин И. В., Краием Н., Поляков Д. С.,
Виноградова Н. Г., Валикулова Ф. Ю., Вайсберг А. Р. и др. Понятие стабильности течения
ХСН – приемлемо ли для российской практики? *Кардиология* 2018;58(3):55–63

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценка готовности врачей реальной клинической практики добиваться стабилизации течения ХСН с помощью контроля клинических и гемодинамических показателей, как в профилактике госпитализации по поводу декомпенсации ХСН, так и после выписки из стационара. **Материалы и методы.** Включено в исследование 750 пациентов с ХСН любого ФК NYHA, которые поступили экстренно по поводу декомпенсации ХСН. Все больные ХСН наблюдались в течение года после выписки из стационара. Проводился анализ медицинских карт стационарного больного (МКСБ) и амбулаторного больного (МКАБ) с определением клинической симптоматики, доз принимаемых рекомендованных лекарственных средств. Обращалось внимание на динамику клинических показателей в течение года. **Результаты.** Декомпенсация ХСН представлена отеком легких в 1,6% случаев, острой левожелудочковой недостаточностью – в 18,5%. Все остальные случаи декомпенсации ХСН: явления асцита или анасарки (21,1%) либо увеличение отеочного синдрома с нестабильной гемодинамикой (58,5%). Контроль веса в МКАБ представлен у 1,2% больных. Совокупный показатель эффективного достижения контроля гемодинамики и показателя веса составил всего 0,2%. Эффективность терапии снижается за счет отсутствия титрации лекарств и смены терапии, что значительно ухудшает прогноз больных. **Заключение.** У врачей амбулаторного звена нет настороженности в плане формирования декомпенсации ХСН, сохраняется неэффективный контроль за гемодинамикой и весом больных. Врачи не готовы достигать рекомендованных доз лекарственных средств, что провоцирует высокие риски смертельных исходов и/или повторных госпитализаций.

Fomin I. V., Kraiem N., Polyakov D. S., Vinogradova N. G.,
Valikulova F. Yu., Vaysberg A. R., Shechrbinina E. V.

Privolzhsky Research Medical University, Minin and Pozharsky square 10/1, Nizhny Novgorod 603950

THE NOTION OF CHF COURSE STABILITY: IS IT ACCEPTABLE FOR RUSSIAN PRACTICE?

Keywords: chronic heart failure, decompensated CHF, stable course of heart failure

For citation: Fomin I.V., Kraiem N., Polyakov D.S., Vinogradova N.G., Valikulova F.Yu., Vaysberg A.R. et al.
The notion of CHF course stability: Is it acceptable for Russian practice? Kardiologiia. 2018;58(S3):55–63

SUMMARY

Aim. To evaluate preparedness of physicians in real clinical practice to strive for stabilizing the course of CHF by control of clinical and hemodynamic indexes both in prevention of admission for decompensated CHF and following discharge from the hospital. **Materials and methods.** The study included 750 CHF patients with any NYHA FC who were admitted in emergency for decompensated CHF. All patients with CHF were followed up for a year after discharge from the hospital. Medical records of inpatients (MRIP) and outpatients (MROP) were analyzed including determination of clinical symptoms and administered doses of medicines. Changes in clinical parameters during a year were recorded. **Results.** CHF decompensation was evident as pulmonary edema in 1.6% of cases and acute left ventricular failure in 18.5% of cases. All the rest of decompensated CHF cases included ascites or hypsarca (21.1%), or increased edema syndrome with unstable hemodynamics (58.5%). In MROPs, weight control was presented for 1.2% of patients. The composite index of effectively achieved control of hemodynamics and body weight was only 0.2%. Treatment effectiveness decreases due to absence of drug titration and switching therapies, which considerably impairs prognosis for patients. **Conclusion.** Outpatient physicians lack alertness for development of CHF decompensation, and control of hemodynamics and body weight of patients remains ineffective. Physicians are not prepared to achieve recommended doses of medicines, which provokes high risk of fatal outcome and/or rehospitalization.

Больные ХСН со стабильным течением заболевания имеют значительно лучший прогноз жизни, чем пациенты, у которых течение заболевания протекает с частым прогрессированием клинических симптомов и госпитализациями по поводу декомпенсаций [1]. В национальных рекомендациях ООСН можно прочитать: «Больной СН, у которого на фоне соответствующего лечения отсутствует ухудшение заболевания на протяжении, по меньшей мере, одного месяца, считается стабильным. При оценке эффективности лечения ориентируются главным образом на изменение симптомов и признаков; по ним же судят о стабилизации состояния. Сохранение симптомов несмотря на проводимое лечение обычно свидетельствует о недостаточности терапии, а нарастание симптомов – о прогрессировании СН (то есть о переходе больного в категорию высокого риска экстренной госпитализации и смертельного исхода)» [2].

В европейских рекомендациях определение стабильной ХСН звучит следующим образом: «Леченные пациенты с ХСН с симптомами и признаками, которые оставались неизменными в течение не менее 1 месяца, называются «стабильными» [3]. В американских рекомендациях по лечению ХСН вообще не обсуждается вопрос о стабильности течения ХСН, а используется данный термин, как понятный и принятый [4].

Проводимые международные исследования по изучению прогноза и эффективности препаратов стабильность представляют очень по-разному. Стабильными больными ХСН могут считаться пациенты с одышкой или усталостью, что соответствует II ФК (ФК NYHA), должны быть на амбулаторном лечении и не дожидаться трансплантации сердца, дозы мочегонных препаратов не должны увеличиваться, а ФВ ЛЖ должна оставаться стабильной в течение 4 недель [5–7].

Чаще всего в исследованиях последних 10 лет критериями стабильности являлись неизменная в течение определенного времени ФВ ЛЖ, клиническая стабильность в течение не менее 1 месяца (не было госпитализаций в предыдущем месяце, никаких визитов в палаты интенсивной терапии при декомпенсации и никаких незапланированных изменений лекарственных средств в течение последних 4 недель) [8–12].

Мы провели анализ медицинских карт амбулаторного больного с изучением динамики симптомов у пациентов с ХСН и изменений терапии в зависимости от течения и случаев прогрессирования ХСН. Нас интересовали действия врача в плане профилактики декомпенсации ХСН и понимания необходимости достижения стабильности ее течения.

Цель исследования: определить готовность врачей реальной клинической практики добиваться стабилизации течения ХСН с помощью контроля клинических и гемодинамических показателей, как в профилактике

госпитализации по поводу декомпенсации ХСН, так и после выписки из стационара.

Материалы и методы

Дизайн исследования представлен ранее [13] и является пилотным проектом исследования ЭПОХА-Д-ХСН. В исследование включались пациенты любого ФК NYHA ХСН, которые поступали экстренно по поводу декомпенсации ХСН в реанимационное отделение или в кардиологическое отделение в один из крупнейших стационаров Нижнего Новгорода и потребовали в первые сутки назначения петлевых диуретиков. Всего проанализировано 5374 медицинских карты стационарного больного с 01.07.2014 по 01.07.2015 г., из них выбрано 852 (15,9%) медицинских карты, соответствующих данным критериям. Выборка включала 750 пациентов (повторные госпитализации в течение года составили 13,6%). Все больные ХСН наблюдались в течение года после выписки из стационара.

В анализ медицинской карты стационарного больного (МКСБ) входили официальный анамнез, антропометрические данные, данные инструментальных и лабораторных исследований. Проводился анализ терапии в первые сутки и рекомендованные лекарственные средства, их дозы при выписке.

В медицинской карте амбулаторного больного (МКАБ) на глубину одного года после выписки анализировались динамика клинических и гемодинамических показателей, контроль веса, схемы терапии основными препаратами и их коррекция. Обращалось внимание на динамику клинических показателей в течение года.

Параллельно представлен анализ клинических симптомов больных ХСН, включенных в исследование ЭПОХА–госпитальный этап [14].

Математический анализ

Математический анализ данных осуществлялся с использованием статистических критериев значимости Стьюдента в случае параметрического распределения данных и критерия χ^2 в случае непараметрического распределения данных. Статистически значимыми различия признавались в том случае, если значение p оказывалось меньше 0,05. Показатель отношения шансов рассчитывался в случае бинарных исходов, как результат деления шанса неблагоприятного исхода в одной группе на шанс неблагоприятного исхода в аналогичной группе без неблагоприятного исхода.

Результаты

Клинические синдромы декомпенсации ХСН, которые были представлены при первичном осмотре врачами приемного покоя или в записи экстренного вызова

врача скорой медицинской помощи, распределились следующим образом. Отек легких в 1,6% случаев, острая левожелудочковая недостаточность – 18,5% пациентов. Прогрессирующие явления асцита или анасарки, которые потребовали госпитализации, были у 21,1% больных, а увеличение отечного синдрома и появление застойных хрипов в легких с нестабильной гемодинамикой – у 58,5% пациентов. Летальность составила 6,8% (58 человек). Только 20,1% пациентов из всех госпитализированных имели быстро наступившую декомпенсацию, которую объективно сложно было предсказать. Все остальные больные имели в анамнезе постепенное усиление симптомов декомпенсации в течение последних 2–4 недель до госпитализации, что представлено в анамнезе заболевания при первичном осмотре МКСБ.

На основании записей в МКАБ можно сделать вывод, что только 12,4% пациентов (n=93) врач активно назначал визит в связи с ухудшением состояния и затем назначал госпитализацию. Во всех остальных случаях госпи-

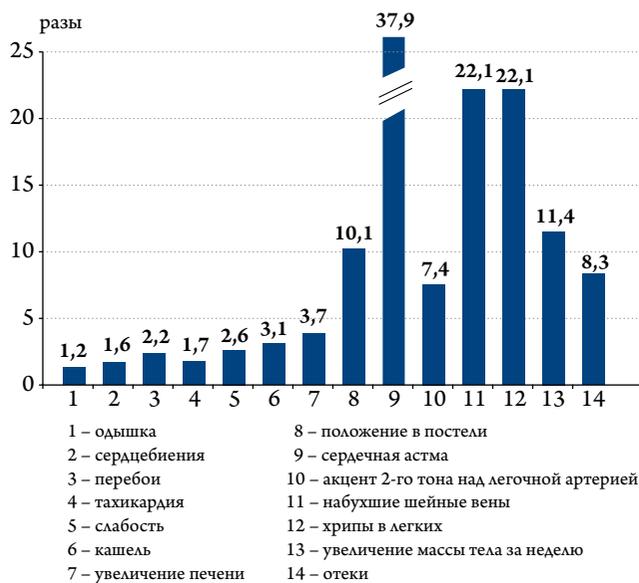


Рис. 1. ЭПОХА–госпитальный этап: усиление клинических симптомов ХСН в зависимости от повышения ФК (NYHA)

тализации были связаны с вызовом машины скорой медицинской помощи самими пациентами. Среди всех анализированных МКАБ в разделе жалобы отмечено: «усиление одышки, пастозность или отеки, сердцебиение, слабость». В амбулаторных картах не было обнаружено ни одной записи, отражавшей динамику гемодинамических показателей и веса, а только лишь измерения АД и ЧСС непосредственно на приеме. Обращает на себя внимание отсутствие вопросов, и, соответственно, настороженности врачей в отношении динамики веса пациента. Показатель веса в 750 анализируемых картах за один год наблюдения представлен только у 1,2% (n=9) больных. Совокупный показатель достижения контроля гемодинамики (АД <140/90 мм рт. ст. и ЧСС ниже 70 уд/мин) и показатель веса за исследуемый год составил всего 0,2% (n=2) случая среди всех исследуемых МКАБ.

При анализе госпитального этапа исследования ЭПОХА мы отметили, что динамика веса и появление ортопноэ отмечается пациентами как ухудшение состояния от I до IV ФК в 11,4 и 10,1 раз соответственно (рис. 1). Клиническими конкурентами симптомов прогрессирования или утяжеления течения ХСН являются только набухшие шейные вены и хрипы в легких. Наличие клинического синдрома «сердечная астма» является проявлением декомпенсации и увеличивает риски госпитализации в 37,9 раза [15].

Анализ клинических симптомов в МКАБ говорит об отсутствии настороженности врачей амбулаторной практики в отношении риска декомпенсации больных ХСН и, по сути дела, они не готовы тактически к изменению терапевтической помощи данной категории больных.

Анализ больных ХСН любого ФК NYHA репрезентативной выборки Нижегородской области показал, что в течение 16 лет клинические симптомы ХСН стали встречаться чаще, а их выраженность увеличилась (табл. 1). Достоверно увеличилось число больных ХСН, имеющих выраженную слабость, – с 26,1% до 43,9% (p=0,03). Симптом одышки стал более выражен,

Таблица 1. Динамика симптомов у больных ХСН I–IV ФК NYHA в репрезентативной выборке Нижегородской области

Симптомы	1998 г.	2002 г.	2007 г.	2014 г.	p
Слабость (+3) выраженная	26,1	24,2	27,3	43,9	0,03
Слабость (+4), затрудняющая жизнь	8,9	10,1	7,8	11,4	0,6
Одышка при медленной ходьбе	16,3	14,8	24,2	31,8	0,01
Одышка в покое	11,2	8,3	3,0	6,8	0,02
Отеки или пастозность	38,7	36,8	45,7	49,3	0,001
Отеки + диуретики длительно	0	5,1	6,8	3,8	0,9
Тахикардия >70 уд/мин	90,4	89,2	90,1	90,3	0,1
Тахикардия >80 уд/мин	46,2	55,8	42,4	56,1	0,08
Прием любых β-АБ	12,5	22,5	25,1	41,7	0,02
Тахикардия >70 уд/мин + β-АБ	46,2	55,8	42,4	56,1	0,07

как при незначительной нагрузке, так и в покое. Наличие отеков или пастозности ног отмечается достоверно чаще у исследуемых пациентов: с 38,7 до 49,3% ($p=0,001$). Исследование ЭПОХА (госпитальный этап) показало, что при использовании коэффициента достоверности [78,8% по мягким критериям (ХСН I–IV ФК NYHA) и 92,8% по жестким (III–IV ФК NYHA)] можно говорить об истинной распространенности ХСН в популяции [14]. За 16 лет в РФ число пациентов с ХСН достоверно выросло с 4,9% (1998 г.) до 10,2% (2014 г.), $p=0,01$. Число пациентов с ХСН III–IV ФК увеличилось значительно: с 1,2% (1998 г.) до 4,1% (2014 г.), $p=0,002$ [16].

При поступлении в стационар с декомпенсацией ХСН больные имели уровень САД $142,9 \pm 29,3$ мм рт. ст. и ДАД $84,7 \pm 14,2$ мм рт. ст., отмечалась выраженная тахикардия – ЧСС $93,9 \pm 27,3$ уд./мин. При выписке отмечено значительное снижение как САД ($123,2 \pm 16,7$ мм рт. ст.), так и ДАД ($75,4 \pm 10,1$ мм рт. ст.), ЧСС снизилась на 31,3% – $71,5 \pm 14,1$ уд./мин. ($p < 0,0001$). У 55,4% пациентов отмечалось повышение АД $> 140/90$ мм рт. ст., при выписке только 6,3% пациентов сохранили неконтролируемый уровень АД. Ситуация с ЧСС была более сложной: только 44,3% пациентов с синусовым ритмом достигли ЧСС < 70 уд./мин, а среди больных с хронической формой фибрилляции предсердий достигнута ЧСС < 90 уд./мин в 23,5% случаев.

На амбулаторном этапе показатели гемодинамики оказались значительно хуже, чем при выписке из стационара. Уровни САД и ДАД стали достоверно выше по сравнению с показателями при выписке – $143 \pm 31,6$ мм рт. ст. и $80,1 \pm 15,5$ мм рт. ст. ($p < 0,0001$ и $p < 0,002$ соответственно). ЧСС достоверно увеличилась через 6 месяцев до $79,3 \pm 17,6$ уд./мин ($p < 0,0001$).

Основными этиологическими причинами декомпенсации ХСН оказались ИБС с постинфарктным или

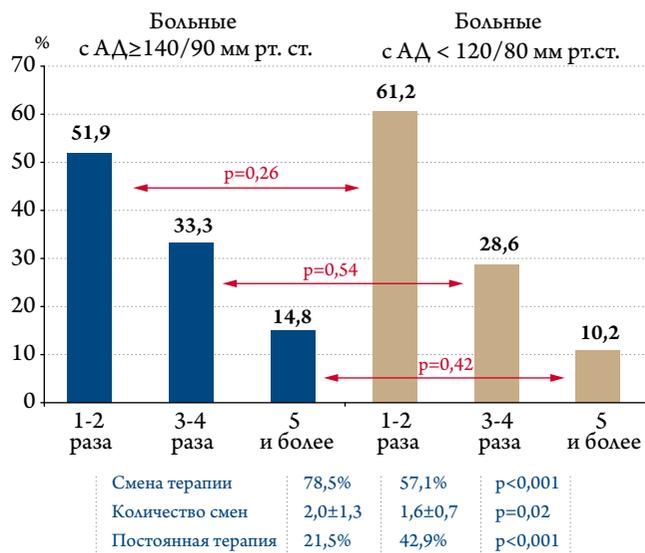


Рис. 2. ЭПОХА-Д-ХСН. Число изменений схем лечения основных препаратов после декомпенсации ХСН в течение года

атеросклеротическим кардиосклерозом, осложненная хронической формой фибрилляции предсердий. Конкурирующими заболеваниями были СД в 26,8% случаев и хроническая обструктивная болезнь легких в 22,4% случаев. Гипертонические кризы оказались непосредственной причиной прогрессирования ХСН только в 2,7% случаев.

Профилактика декомпенсаций и стабильности течения ХСН связана с тактическими подходами к титрации основных лекарственных средств. После выписки из стационара значительно изменяется структура назначаемой терапии. Частота назначений основных препаратов в день выписки пациентов почти достигала оптимальных показателей (табл. 2). Частота назначений блокаторов РААС составила 77,8% у выписанных больных, β -АБ принимали 80% пациентов и антагонисты минералокортикоидных

Таблица 2. Различия назначаемых лекарственных средств в стационаре и на амбулаторном этапе через год после выписки в Нижегородской области и данных ESC-HF Long-Term Registry

Базисные средства	стационар	поликлиника	ESC-HF [6]	ESC-HF [6]
иАПФ	63,8%	50,5%	77,0	67,0%
БРА	14,0%	7,1%		23,9%
β -АБ	80,0%	60,1%	71,8	88,9%
Антагонисты МКР	61,1%	7,0%	55,3	59,7%
Петлевые диуретики	98,3%	62,3%	83,6	83,1%
Гликозиды	34,3%	15,6%	26,4	23,0%
АСК или АСК+ клопидогрел (СР)	71,8	89,3	61,9	48,7%
НОАК или варфарин	3,2	0	ND	ND
Ничего не получали при СР	25,0	10,7	ND	ND
АСК или АСК+ клопидогрел (ФП)	62,7%	43,1%	ND	ND
Варфарин (ФП)	20,7%	24,6%	42,3	42,4%
НОАК (ФП)	0,3%	4,6%		
Ничего не получали при ФП	11,6%	18,5%	ND	ND

рецепторов (АМКР) 61,1%. Данные показатели совпадают с результатами последнего регистра ESC-HF Long-Term Registry [17], как на госпитальном, так и на амбулаторном этапах. На амбулаторном этапе в течение 6 месяцев отмечается снижение частоты назначения всех основных лекарственных средств, особенно АМКР. Отмечается также снижение частоты назначения петлевых диуретиков. Среди пациентов с фибрилляцией предсердий число больных, принимающих любой антикоагулянт, составило всего 29,2%. Из таблицы 2 видно, что на амбулаторном этапе отмечается значительное снижение назначения основных препаратов для улучшения прогноза или профилактики декомпенсации больных ХСН.

Выявлена интересная закономерность в действиях врачей поликлиники. Вместо титрации подобранной в стационаре терапии врач начинает менять лекарственные средства или схемы лечения (рис.2). При этом такая смена никак не была связана с титрацией назначенных средств, а проводилась замена одного иАПФ на другой или иАПФ на блокатор рецепторов к АП, или одного β -АБ на другой. 14,8% пациентов при сохраненном уровне АД и 10,2% пациентов с низким уровнем АД на каждом приеме имели смену терапии такого типа. Только 21,5% пациентов с ХСН, имеющих уровень АД >140/90 мм рт. ст., и 42,9% больных с низким уровнем АД (АД <120/80 мм рт. ст.) не меняли комбинацию лекарственных средств, но при этом титрационная активность с увеличением доз основных препаратов выявлена только у 26,3% пациентов. Такой подход к лечению на амбулаторном этапе достоверно повысил риски общей смертности в течение года. У пациентов, которым более 2 раз, менялась терапия в 2,3 раза ($p < 0,0001$) был хуже прогноз жизни по сравнению с группой постоянной терапии У пациентов со сменой терапии увеличилась также вероятность появления симптомов декомпенсации ХСН и потребность в повторных госпитализациях. Внегоспитальная смертность составила за год 18,3%. Единственная госпитализация привела к годовой смерти в 14,6% случаев, а 2 и более госпитализаций увеличили уровень летальных исходов до 18,8% (ОШ=1,35, $p=0,04$).

Полученные результаты указывают на основные причины высокого риска декомпенсаций и плохого прогноза у больных ХСН. Со стороны врачей выявлено недостаточное внимание к изменениям клинических симптомов (одышка, снижение толерантности к нагрузке), отсутствие контроля веса на приеме и в дневнике пациента, отсутствие стратегии достижения целевых уровней АД и ЧСС на фоне активной титрации основных лекарственных средств. При САД 85–100 мм рт. ст. врачи поликлинического звена часто назначают не рекомендованные при ХСН лекарственные средства (нитраты, препараты с метаболитическими

Пресс-релиз

Переход на новую форму

Уважаемые коллеги!

Компания АО «Сервье» сообщает о завершении с января 2018 г. производства формы лекарственного препарата Предуктал МВ 35 мг и полном переходе на новую форму выпуска – Предуктал ОД 80 мг.

Новая лекарственная форма – Предуктал ОД (МНН триметазидин) – капсулы с пролонгированным высвобождением, дозировка 80 мг, упаковка №30 и №60.

Режим дозирования новой формы Предуктал ОД 80 мг – одна капсула в сутки. Благодаря инновационной технологии при приеме препарата обеспечивается пролонгированное высвобождение триметазидина в ЖКТ с поддержанием его стабильной концентрации в плазме крови в течение 24 часов. Применение новой формы препарата позволит значительно увеличить приверженность пациентов лечению за счет однократного приема, что в свою очередь позволит более эффективно контролировать симптомы стабильной стенокардии.

Фармакокинетическая эквивалентность Предуктала МВ для двукратного приема (35 мг) и новой формы Предуктала ОД 80 мг для однократного приема доказана в сравнительном исследовании, необходимом для регистрации препарата и проведенном согласно европейским требованиям и стандартам.

- Предуктал ОД 80 мг сохраняет все свойства Предуктала МВ 35 мг, обеспечивая:
- высокую эффективность по снижению приступов стенокардии;
 - улучшение функционального класса ИБС и ХСН;
 - уменьшение ремоделирования миокарда и повышение выживаемости больных.

Компания АО «Сервье» направляет максимум своих усилий на удовлетворение потребностей пациентов благодаря вкладу в терапевтический прогресс. Именно это послужило стимулом для создания инновационной, более удобной и эффективной формы выпуска. Использование Предуктала ОД 80 мг позволит повысить приверженность большинства пациентов проводимой терапии на фоне высокой эффективности и переносимости.

**Один
День**
Пациента с ИБС

Приложение
«Контроль стенокардии»



Apple, the Apple logo and Iphone are trademarks of Apple Inc., registered in the U.S. and other countries. App Store is a service mark of Apple Inc. Google Play and the Google Play logo are trademarks of Google Inc



www.onedayhelp.ru

24 ЧАСА **НОВАЯ ФОРМА**

ОТ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО КРИЗИСА К КОМФОРТНОЙ ЖИЗНИ

Базовый антиишемический препарат. Теперь 1 капсула в день

СОСТАВ.* 1 твердая капсула с пролонгированным высвобождением содержит триметазидина дигидрохлорида 80 мг. **ПОКАЗАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЕ.*** Длительная терапия ишемической болезни сердца профилактика приступов стабильной стенокардии в составе моно- или комбинированной терапии. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.*** Внутрь, по 1 капсуле 1 раз в сутки, утром во время завтрака. Оценка пользы от лечения может быть проведена после трех месяцев приема препарата. Прием препарата следует прекратить, если за это время улучшения не наступило. Пациенты с почечной недостаточностью/пациенты старше 75 лет: у пациентов с почечной недостаточностью умеренной степени тяжести (КК 30–60 мл/мин) рекомендуется снижение дозы, т.е. 1 таблетка, содержащая 35 мг триметазидина, в день. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.*** Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Болезнь Паркинсона, симптомы паркинсонизма, тремор, синдром «беспокойных ног» и другие, связанные с ними двигательные нарушения. Тяжелая почечная недостаточность (КК < 30 мл/мин). Непереносимость фруктозы/сахарозы, наличие синдрома глюкозо-галактозной мальабсорбции, сахарозо-изомальтозной недостаточности и других ферментопатий, связанных с непереносимостью сахарозы, входящей в состав препарата. Из-за отсутствия достаточного количества клинических данных пациентам до 18 лет назначение препарата не рекомендуется. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.*** Предуктал® ОД не предназначен для купирования приступов стенокардии и не показан для начального курса терапии нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда на догоспитальном этапе или в первые дни госпитализации. В случае развития приступа стенокардии следует пересмотреть и адаптировать лечение (лекарственную терапию или проведение процедуры реваскуляризации). Предуктал® ОД может вызывать или ухудшать симптомы паркинсонизма (тремор, акинезию, повышение тонуса), поэтому следует проводить регулярное наблюдение пациентов, особенно пожилого возраста. Могут отмечаться случаи падения, связанные с неустойчивостью в позе Ромберга и «шаткостью» походки или выраженным снижением АД, особенно у пациентов, принимающих гипотензивные препараты. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ.*** **БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ.*** Не рекомендуется во время беременности. Не следует применять в период грудного вскармливания. **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОТРАНСПОРТОМ И ВЫПОЛНЯТЬ РАБОТУ, ТРЕБУЮЩУЮ ВЫСОКОЙ СКОРОСТИ ПСИХОМОТОРНЫХ РЕАКЦИЙ.*** Наблюдались случаи головокружения и сонливости, что может повлиять на способность к управлению автотранспортом и выполнению работ, требующих повышенной скорости физической и психической реакций. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.*** Часто: боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота, астения, головокружение, головная боль, кожная сыпь, зуд, крапивница, астения. Редко: ощущение сердцебиения, экстрасистолия, тахикардия, выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия, которая может сопровождаться общей слабостью, головокружением или потерей равновесия, особенно при одновременном приеме гипотензивных препаратов, «приливы» крови к коже лица. **Неуточненной частоты:** азорно, симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, повышение тонуса), «шаткость» походки, синдром «беспокойных ног», другие, связанные с ними двигательные нарушения, обычно обратимые после прекращения терапии, нарушения сна (бессонница, сонливость), острый генерализованный экзантематозный пустулез, отек Квинке, агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, гепатит. **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА.*** Триметазидин предотвращает снижение внутриклеточной концентрации аденозинтрифосфата (АТФ) путем сохранения энергетического метаболизма клеток в состоянии гипоксии. Триметазидин не оказывает прямого воздействия на показатели гемодинамики. **ФОРМА ВЫПУСКА.*** Капсулы с пролонгированным высвобождением 80 мг. По 10 капсул в блистер из ПА/АЛ/ПВХ-пленки и фольги алюминиевой. По 3 или 6 блистеров с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. По 9 капсул в блистер из ПА/АЛ/ПВХ-пленки и фольги алюминиевой. По 3 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

*Смотрите полную информацию о препарате в инструкции по применению.
АО «Сервье» 125047, Москва, ул. Лесная, д. 7. Тел.: +7 (495) 937-07-00, факс: +7 (495) 937-07-01, www.servier.ru
Материал предназначен для специалистов.

SERVIER
PЕRЛАМА

Таблица 3. Различия стабильного течения ХСН и ее декомпенсации

Симптом	Стабильная	Начало декомпенсации
Одышка [2, 15]	Нет или при физической нагрузке стабильная 4 недели	При обычной нагрузке или в покое
Слабость [2, 15]	Нет, умеренная (0 – +1)	Выраженная (+2 – +4)
Толерантность к физической нагрузке [2, 15]	Сохранена в соответствии с ФК ХСН	Снижается до 25%
Отеки [2, 15]	Отсутствие отеков или пастозность лодыжек	Появление отеочного синдрома
Ортопноэ, ночной кашель [2, 15]	Нет, редкий ночной кашель	Просыпается от удушья или спит сидя
Вес [2, 22]	Постоянный	Увеличение >2 кг за 7 дней
Петлевые диуретики [2–4, 23, 24]	Постоянная доза с тенденцией к снижению	Изменение доз петлевых диуретиков, чаще к повышению
САД [27, 28]	Постоянный контроль в пределах 100–139 мм рт. ст.	САД выше 140 мм рт. ст. или САД стремится к 90 мм рт. ст.
ЧСС [7, 9, 13, 16]	Ниже 70 уд в мин. (СР) и ниже 90 уд в мин. (ФП)	Тахикардия выше 80 уд в мин. (СР) и 100 уд в мин. (ФП)
Уровень NT-proBNP [20, 21]	Девиация минимальна	Повышение более чем на 30%
Креатинин, СКФ [29, 30]	Девиация минимальна креатинина и СКФ (в пределах одной стадии)	Увеличение креатинина >130 мкмоль/л или более 30% (26,5 мкмоль/л), СКФ<60 мл/мин 1,73 м ² или снижение более 30%
Уровни АлАТ и АсАТ [30, 31]	Уровни АлАТ и АсАТ не выше 2-х верхних норм	Уровни АлАТ>123 и АсАТ>111 ед/л
Анемия [3, 33]	Стабильно норма (м. Нб 130–150 г/л, ж. Нб 120–140 г/л) или легкая (Нб 130/120–90 г/л)	Формируется средней степени тяжести (Нб 90–70 г/л) или тяжелая (Нб<70 г/л)
Ферритин и его насыщение железом [3, 33]	Ферритин: 100–299 мкг/л, насыщение железом>20%	Ферритин<100 мкг/л, насыщение железом<20%
Содержание натрия и калия [25, 26, 34, 35]	Натрий 136–146 ммоль/л, калий 3,5–5,1 ммоль/л	150<натрий<130,0 ммоль/л, 3,5>калий>6,0 ммоль/л
Медикаменты [16, 28, 36–38]	Дозы приближены к целевым	Минимизация доз
Тактика лечения [13, 16, 36–38]	Титрация доз «вверх» до целевых	Смена схем терапии

ским действием), что дополнительно снижает уровень АД. Бытует мнение, что нормальный синусовый ритм при ХСН 60–80 уд/мин, а при ФП может быть и более 100 уд/мин. Часто используют стартовые дозы, пренебрегая титрацией вверх. При постоянном плохом самочувствии пациента вместо повышения доз диуретиков и/или других основных лекарственных средств, рекомендованных пациентам с ХСН, имеет место изменение схемы лечения. На крайне низком уровне остается готовность врача к проведению реабилитационных мероприятий и обучению пациентов. В частности, не обсуждаются необходимость физических нагрузок, постоянный прием лекарственных препаратов и обязательный самоконтроль веса и диуреза.

Как следствие, со стороны пациента остается непонимание тактических подходов к приему лекарственных средств. Опрос, проведенный среди 246 пациентов через 6 месяцев после выписки из стационара, показал, что 32,4% пациентов считают, что назначено много лекарств; не поняли, как и зачем нужно принимать лекарства – 20,6%; сообщили о побочных эффектах – 13,6%; считают, что лекарства не помогают – 11,7%; пропили курс и не стали продолжать – 11,8% пациентов; заявили, что лечение дорогое – 9,9% пациентов.

Таким образом, у врача и пациента с ХСН отсутствует понимание необходимости достижения стабильности течения ХСН и достижения оптимальных гемодинамических показателей и веса. Все это приводит к плохому прогнозу у больных ХСН с частыми госпитализациями и смертельными исходами.

Обсуждение

В реальной клинической практике необходимо как можно чаще обсуждать вопрос о понятии стабильности течения ХСН. При достижении стабильного течения ХСН прогноз жизни значительно улучшается, и это позволяет перейти на следующий этап лечения больного ХСН – к активной физической реабилитации [11, 12, 18, 19].

Проведенный анализ литературы показывает, что только в Европейском обществе специалистов по лечению ХСН эксперты приходят к единому мнению о стабильности течения ХСН в клиническом плане: это лица, у которых нет усиления одышки и слабости, с хорошей толерантностью к физической нагрузке в течение последних 4 недель [3]. Проанализировав результаты исследований международных рекомендаций по лечению ХСН и дан-

ные российских эпидемиологических исследований, мы предлагаем таблицу стабильности течения ХСН (табл. 3 [20, 21]) [2, 3, 15].

Отсутствие отеков или пастозности на фоне приема оттитрованных доз петлевых диуретиков требует снижения доз препаратов при стабильном диурезе. Эта тактика позволяет сохранять постоянный вес пациента, который требуется контролировать ежедневно [2, 15, 22]. Параллельно с эффективным контролем за диурезом и отсутствием отеочного синдрома последующее снижение доз диуретиков позволяет снизить риски необъяснимой слабости и гипотонии у больных ХСН, часто связанные с гипонатриемией [23, 24]. Использование диуретиков в ударных дозах (например, 2 раза в неделю) провоцирует задержку жидкости, включая скрытые отеки, с последующим увеличением риска минеральных нарушений и смертельного исхода [25, 26]. В исследуемой выборке больных, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН, приведен анализ веса больных в амбулаторных картах только в 1,2% случаев, отсутствует совокупный контроль показателя эффективного контроля гемодинамики и веса, который представлен только в 0,2% картах. Четверо из пяти пациентов поступили с явлениями декомпенсации ХСН – (с клиникой асцита или анасарки), что указывает на ятрогенную причину декомпенсации – отсутствие контроля доз диуретиков и диуреза со стороны врачей амбулаторного звена.

С другой стороны, применение больших доз петлевых диуретиков в комбинации с гипотензивными (вазодилаторами) лекарственными средствами формирует гипотензию с уровнем САД ниже 90 мм рт. ст., что достоверно ухудшает прогноз жизни пациентов. Использование нитратов и ASa^{2+} у пациентов с ХСН не рекомендовано [27, 28]. Не имеет смысла использовать верапамил и дилтиазем, дигоксин в качестве основных лекарственных средств для контроля ЧСС. При синусовом ритме использование β -АБ и ивабрадина (в случае недостижения ЧСС ниже 70 уд/мин) становится основной задачей контроля ЧСС [7, 9, 13, 16]. Пациенты перед декомпенсацией имели контроль синусового ритма в 56%, а при фибрилляции предсердий только в 25% случаев. Дозы препаратов были в 90% случаев ниже 50% от должных.

Параллельно для достижения стабильного течения ХСН необходим контроль за функцией почек, анемией и минеральным обменом. При формирующейся декомпенсации ХСН значительно увеличиваются риски острой почечной недостаточности, так же, как и ухудшение функции почек является базисом для декомпенсации ХСН [29, 30]. Увеличение уровня креатинина в крови более 130 мкмоль/л или его динамика более 30% (в среднем на 26.5 мкмоль/л за 48 часов) и падение СКФ ниже 60 мл/мин $1,73\text{ м}^2$ (снижение более чем на 30%) являются

показателями острого повреждения почек, что ассоциировано с острой декомпенсацией ХСН. Необходим контроль уровня креатинина и СКФ у больных ХСН не реже 2 раз в год [29]. Такая же закономерность выявляется при поражении печени, которая на этапе декомпенсации ХСН проявляется увеличением уровней аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз [30, 31]. В нашем исследовании даже в амбулаторных картах пациентов, включенных в группу диспансерного наблюдения, показатели, отражающие функции почек и печени, не анализировались.

Анемия является отдельным коморбидным состоянием, которое достоверно увеличивает риски декомпенсации и общей смертности у больных ХСН. Два крупных российских регистра (Павловский регистр и ОРАКУЛ-РФ) показали, что наличие анемии (Hb ниже 100 г/л) у больных ХСН повышает риски декомпенсации на 41% [28, 32]. Достижение стабилизации течения ХСН возможно только при отсутствии анемии или контроля ее в пределах легкой степени [2]. Уровень ферритина является более чувствительным показателем формирования анемии, снижение насыщения железом ферритина более 20% свидетельствует о высоком риске анемии и провокации декомпенсации ХСН [33]. В амбулаторных картах больных ХСН с анемией мы не обнаружили ни одного анализа, определяющего уровень ферритина или железа в крови, что говорит об отсутствии настороженности врачей амбулаторной практики в отношении анемического синдрома у больных ХСН.

Увеличение концентрации калия в крови происходит за счет терапии блокаторами РААС, калийсберегающими диуретиками и АМКР. Гиперкалиемия становится провоцирующим фактором электролитных нарушений в миокарде с увеличением риска фибрилляционной активности [34, 35]. Анализ исследований по определению снижения или повышения концентрации калия в крови показывает, что изменение уровня калия за пределы нормальных показателей становится риском кардиоваскулярных осложнений и смерти (особенно – внезапной коронарной смерти) [34, 35]. Поэтому при достижении больших доз петлевых диуретиков или блокаторов РААС требуется контроль уровня калия в крови не реже 2 раз в год [3].

Постоянная титрация доз основных лекарственных средств с достижением оптимальных суточных доз соответствует национальным и международным рекомендациям лечения ХСН. При активной титрации основных лекарственных средств создается базис эффективного контроля уровня АД и ЧСС, стабилизации веса, что в последующем достоверно улучшает не только прогноз жизни больных ХСН, но значительно улучшается качество жизни при достоверном снижении числа госпитализаций по поводу декомпенсаций ХСН [16, 28,

36–38]. Во всех клинических исследованиях по лечению больных ХСН отмечено, что чем дольше применяется основное лекарственное средство в оптимальных дозах, тем значительно больше накапливается эффект терапии [5–7, 9, 10, 27, 31, 37]. Как только врач начинает снижать дозы основных препаратов или менять их на другие, риски ухудшения прогноза и декомпенсации ХСН существенно увеличиваются [13, 16, 28, 32]. В работе [13] мы показали, что среди исследуемой выборки только у 21,5% пациентов с АД >120/80 мм рт. ст. и у 42,9% больных гипотонией (АД <120/80 мм рт. ст.) в течение года была постоянная терапия на амбулаторном этапе. В этот период среди этой выборки титрация лекарственных средств была только у 25% пациентов. За время амбулаторного наблюдения в группе с сохраненным АД произошло 2,0+1,3 смены терапии на одного пациента, а с гипотонией – 1,6+0,7 смены ($p=0,02$) в течение одного года наблюдения.

Таким образом, в борьбе с ХСН врачу необходимо упорство и терпение, когда приходится медленно подбирать дозы основных препаратов, но всегда на повышение доз. Только тогда достижение оптимальных доз рекомендованных лекарственных средств позволит добиться стабилизации ХСН (как это представлено в табл. 3).

Заключение

Проведенный нами анализ МКАБ пациентов, поступивших по поводу декомпенсации ХСН в стационар, показал, что большинство пациентов «запрограммировано» имели высокий риск ухудшения состояния, так как на амбулаторном этапе у них не осуществлялась титрация доз основных лекарственных средств до рекомендованных. Вместо тактики «титрация вверх» основных лекарственных средств применялась смена схем терапии, что не позволяло достичь стабилизации состояния. Отсутствие контроля за гемодинамикой и весом пациента создает базис для «синдрома ускользания» ранее назначенных доз основных лекарственных средств и появления в терапии полипрагмазии. Число назначаемых основных лекарственных средств в течение года после выписки из стационара снизилось, особенно в группе β -АБ и АМКР. Наибольшая проблема с профилактикой декомпенсации на амбулаторном этапе связана с отсутствием контроля веса (всего 1,2%), что определило 80% декомпенсаций за счет выраженной задержки жидкости. Все это достоверно повышало риски общей и сердечно-сосудистой смертности, которые коррелировали с числом повторных госпитализаций по поводу ХСН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

- Gheorghiadu M, De Luca L, Fonarow GC, Filippatos G, Metra M, Francis GS. Pathophysiologic targets in the early phase of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol.* 2005;96 (6A): 11G – 17G.
- Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г. и др. Национальные рекомендации ОССН,РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Утверждены на Конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на Правлении ОССН 31 марта 2013 и Конгрессе РКО 25 сентября 2013 года. Журнал Сердечная Недостаточность. 2013;14 (7):379–472. [Mareev V. Yu., Ageev F. T., Arutyunov G. P., Koroteev A. V., Mareev Yu. V., Ovchinnikov A. G. SEHF, RSC and RSM SIM national guidelines on CHF diagnostics and treatment (fourth revision) Approved at the SEHF Congress on December 7, 2012, at the SEHF Board of Directors meeting on March 31, 2013, and at the RSC Congress on September 25, 2013. *Russian Heart Failure Journal.* 2013;14 (7):379–472.] DOI:10.18087/rhfj.2013.7.1860
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal.* 2016;37 (27):2129–200. DOI:10.1093/eurheartj/ehw128
- WRITING COMMITTEE MEMBERS, Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2013;128 (16):e240–327. DOI:10.1161/CIR.0b013e31829e8776
- The Consensus Trial Study Group. Effects of Enalapril on Mortality in Severe Congestive Heart Failure. *New England Journal of Medicine.* 1987;316 (23):1429–35. DOI:10.1056/NEJM198706043162301
- Effect of Enalapril on Mortality and the Development of Heart Failure in Asymptomatic Patients with Reduced Left Ventricular Ejection Fractions. *New England Journal of Medicine.* 1992;327 (10):685–91. DOI:10.1056/NEJM199209033271003
- A randomized trial of beta-blockade in heart failure. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). CIBIS Investigators and Committees. *Circulation.* 1994;90 (4):1765–73.
- Luttik MLA, Jaarsma T, van Geel PP, Brons M, Hillege HL, Hoes AW et al. Long-term follow-up in optimally treated and stable heart failure patients: primary care vs. heart failure clinic. Results of the COACH-2 study: Long-term follow-up in optimally treated and stable HF patients. *European Journal of Heart Failure.* 2014;16 (11):1241–8. DOI:10.1002/ejhf.173
- Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *The Lancet.* 2010;376 (9744):875–85. DOI:10.1016/S0140-6736 (10) 61198-1
- Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJV, Michelsson EL et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet.* 2003;362 (9386):759–66.
- Jolly K, Taylor RS, Lip GYH, Davies M, Davis R, Mant J et al. A randomized trial of the addition of home-based exercise to specialist heart failure nurse care: the Birmingham Rehabilitation Uptake Maximisation study for patients with Congestive Heart Failure (BRUM-CHF) study. *European Journal of Heart Failure.* 2009;11 (2):205–13. DOI:10.1093/eurjhf/hfn029
- Flynn KE, Piña IL, Whellan DJ, Lin L, Blumenthal JA, Ellis SJ et al. Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;301 (14):1451–9. DOI:10.1001/jama.2009.457
- Поляков Д. С., Фомин И. В., Валикулова Ф. Ю., Вайсберг А. Р., Краием Н., Бадин Ю. В., и др. Эпидемиологическая программа ЭПОХА-ХСН: декомпенсация ХСН в реальной клинической практике (ЭПОХА – Д – ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность. 2016;17 (5):299–305. [Polyakov D. S., Fomin I. V., Valikulova F. Yu., Vaysberg A. R., Kraiem N., Badin Yu. V. et al. The EPOCH-

- CHF epidemiological program: decompensated chronic heart failure in real-life clinical practice (ЕРОСН-D-CHF). *Russian Heart Failure Journal*. 2016;17 (5):299–305] DOI:10.18087/rhjf. 2016.5.2239
14. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Фомин И.В., Бадин Ю.В., Поляков Д.С. и др. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации (исследование ЭПОХА, госпитальный этап). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2011;12 (2):63–8. [Belenkov Y.N., Mareev V.Y., Ageev F.T., Fomin I.V., Badin Y.V., Polyakov D.S. et al. Veritable prevalence of CHF in the European part of Russian Federation (ЕРОСНА trial, hospital stage). *Russian Heart Failure Journal*. 2011;12 (2):63–8.] DOI:10.18087/rhjf. 2011.2.1510
 15. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Фомин И.В., Бадин Ю.В., Поляков Д.С. и др. Современный образ пациента с ХСН в Европейской части Российской Федерации (госпитальный этап). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2011;12 (5):255–9. [Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Fomin I.V., Badin Yu.V., Polyakov D.S. et al. Modern character of CHF patients in the European part of the Russian Federation (hospital stage). *Russian Heart Failure Journal*. 2011;12 (5):255–9.] DOI:10.18087/rhjf. 2011.5.1587
 16. Фомин И.В. Хроническая СН в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016; (8):7–13. [Fomin I.V. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russian journal of cardiology*. 2016;8:7–13.] DOI:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
 17. Maggioni AP, Anker SD, Dahlström U, Filippatos G, Ponikowski P, Zannad F et al. Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *European Journal of Heart Failure*. 2013;15 (10):1173–84. DOI:10.1093/eurjhf/hft134
 18. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ*. 2004;328 (7433):189–0. DOI:10.1136/bmj. 37938.645220. EE
 19. Senden PJ, Sabelis LW, Zonderland ML, Hulzebos EH, Bol E, Mosterd WL. The effect of physical training on workload, upper leg muscle function and muscle areas in patients with chronic heart failure. *International Journal of Cardiology*. 2005;100 (2):293–300. DOI:10.1016/j.ijcard. 2004.10.039
 20. Schou M, Gustafsson F, Videbaek L, Andersen H, Toft J, Nyvad O et al. Adding serial N-terminal pro brain natriuretic peptide measurements to optimal clinical management in outpatients with systolic heart failure: a multicentre randomized clinical trial (NorthStar monitoring study). *European Journal of Heart Failure*. 2013;15 (7):818–27. DOI:10.1093/eurjhf/hft037
 21. Santaguida PL, Don-Wauchope AC, Oremus M, McKelvie R, Ali U, Hill SA et al. BNP and NT-proBNP as prognostic markers in persons with acute decompensated heart failure: a systematic review. *Heart Failure Reviews*. 2014;19 (4):453–70. DOI:10.1007/s10741-014-9442-y
 22. Lynga P, Persson H, Hägg-Martinell A, Hägglund E, Hagerman I, Langius-Eklöf A et al. Weight monitoring in patients with severe heart failure (WISH). A randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail*. 2012;14 (4):438–44. DOI:10.1093/eurjhf/hfs023
 23. Faris RF, Flather M, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Diuretics for heart failure. *The Cochrane Collaboration, редактор. Cochrane Database of Systematic Reviews* [Интернет]. -Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2012 фев 15 [цитируется по 8 мар 2018 г.].
 24. Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, Poole-Wilson P, Coats A. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol*. 2002;82 (2):149–58. PMID:11853901
 25. Lennie TA, Song EK, Wu J-R, Chung ML, Dunbar SB, Pressler SJ et al. Three gram sodium intake is associated with longer event-free survival only in patients with advanced heart failure. *Journal of Cardiac Failure*. 2011;17 (4):325–30. DOI:10.1016/j. cardfail. 2010.11.008
 26. Arcand J, Ivanov J, Sasson A, Floras V, Al-Hesayen A, Azevedo ER et al. A high-sodium diet is associated with acute decompensated heart failure in ambulatory heart failure patients: a prospective follow-up study. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2011;93 (2):332–7. DOI:10.3945/ajcn. 110.000174
 27. Swedberg K, Kjeksbus J, Snapinn S. Long-term survival in severe heart failure in patients treated with enalapril. Ten year follow-up of CONSENSUS I. *Eur Heart J*. 1999;20 (2):136–9.
 28. Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О., Арутюнов Г.П., Рылова А.К., Пашкевич Д.Д., Витер К.В. et al. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации СН и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ. *Кардиология*. 2015;55 (5):12–21. [Arutyunov A.G., Dragunov D.O., Arutyunov G.P., Rylova A.K., Pashkevich D.D., Viter K.V. et al. First open study of syndrome of acute decompensation of heart failure and concomitant diseases in Russian Federation: independent registry ORAKUL. *Kardiologiya*. 2015;55 (5):12–21.]
 29. Work Group Membership. *Kidney International Supplements*. 2012;2 (1):2. DOI:10.1038/kisup. 2012.2
 30. Поляков Д.С., Фомин И.В., Вайсберг А.Р., Валикулова Ф.Ю. Оценка влияния острого повреждения почек на прогноз у пациентов с острой декомпенсацией СН в условиях клинической практики. *Кардиология*. 2016;56 (12):40–7. [Polyakov D.S., Fomin I.V., Vaisberg A.R., Valigulova F.Yu., Kraiem N. Assessment of impact of acute kidney injury on prognosis of a hospitalized patients with acute decompensated heart failure. *Kardiologiya*. 2016;56 (12):40–7.] DOI:10.18565/cardio. 2016.12.40–47
 31. Ambrosy AP, Vaduganathan M, Huffman MD, Khan S, Kwasny MJ, Fought AJ et al. Clinical course and predictive value of liver function tests in patients hospitalized for worsening heart failure with reduced ejection fraction: an analysis of the EVEREST trial. *European Journal of Heart Failure*. 2012;14 (3):302–11. DOI:10.1093/eurjhf/hfs007
 32. Арутюнов А.Г., Рылова А.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;15 (1):23–32. [Arutyunov A.G., Rylova A.K., Arutyunov G.P. Registry of hospitalized patients with circulatory decompensation (Pavlov Registry). Report 1. Current clinical characteristics of a patient with circulatory decompensation. Clinical phenotypes of patients. *Russian Heart Failure Journal*. 2014;15 (1):23–32.]
 33. Jankowska EA, Malyszko J, Ardehali H, Koc-Zorawska E, Banasiak W, von Haehling S et al. Iron status in patients with chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2013;34 (11):827–34. DOI:10.1093/eurheartj/ehs377
 34. Cleland JGF, Massie BM, Packer M. Sudden death in heart failure: vascular or electrical? *European Journal of Heart Failure*. 1999;1 (1):41–5. DOI:10.1016/S1388-9842 (99) 00009-4
 35. Pitt B, Collins AJ, Reaven N, Funk S, Bakris GL, Bushinsky DA. Abstract 13320: Effect of Cardiovascular Comorbidities on the Mortality Risk Associated with Serum Potassium. *Circulation*. 2014;130 (Suppl 2):A13320 – A13320.
 36. McAlister FA. Meta-analysis: β -blocker dose, heart rate reduction, and death in patients with heart failure. *Annals of Internal Medicine*. 2009;150 (11):784. DOI:10.7326/0003-4819-150-11-200906020-00006
 37. Lonn E. Dose response of ACE inhibitors: implications of the SE-CURE trial. *Curr Control Trials Cardiovasc Med*. 2001;2 (4):155–9.
 38. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Crespo Leiro M, Drozd J et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail*. 2013;15 (7):808–17. DOI:10.1093/eurjhf/hft050

Материал поступил в редакцию 03/03/2017