

Наталья Павловна Митьковская

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь, E-mail: Mitkovskaya1@mail.ru

ОСТРАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА, ПРОГНОЗ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

УДК 616.12-008.46-036.11-036.22-07-08-084

Ключевые слова: острая сердечная недостаточность, острая декомпенсированная сердечная недостаточность, летальность, регоспитализация.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. Митьковская Н.П. Острая сердечная недостаточность: эпидемиология, факторы риска, прогноз, диагностика, лечение и профилактика. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2018, Т. 2, № 1, С. 140–161.

Острая сердечная недостаточность (ОСН) – клинический синдром, осложняющий течение многочисленных сердечно-сосудистых заболеваний, возникающий внезапно или характеризующийся быстрым или неуклонно прогрессирующим нарастанием симптомов сердечной недостаточности (СН), требующих немедленной госпитализации и оказания специализированной помощи. Несмотря на большой вклад здравоохранения и финансовые затраты, связанные с ОСН и хронической сердечной недостаточностью (ХСН), остается большое количество вопросов в области диагностики, медикаментозного ведения, прогноза и профилактики этого синдрома. Выявляется высокая частота коморбидной патологии, в значительной степени определяющей возникновение, развитие и прогноз ОСН. Выявление злокачественных новообразований у пациентов с установленной ранее СН стало весьма частым, и специалисты свидетельствуют о необходимости настороженности в отношении диагностики рака у пациентов с СН.

Некоторые клинические и лабораторные кардиоваскулярные, внекардиальные, пациент-обусловленные или ятрогенные показатели являются независимыми предикторами исхода при ОСН. Для оценки степени риска неблагоприятных исходов при госпитализации необходима разработка и внедрение в практическое здравоохранение шкал риска, основанных на общедоступных показателях, что позволит определить с высокой степенью точности вероятность внутрибольничной летальности пациента.

Каждая госпитализация в связи с ОСН связана с ухудшением функции сердца, которая не восстанавливается до исходного состояния и после выписки, что сопровождается неуклонным прогрессированием СН. Средняя выживаемость пациентов с СН снижается соответственно числу госпитализаций, поэтому для предотвращения эпизодов ОСН необходимо полное купирование застойных явлений в стационаре, обучение в школах ХСН, терпеливое титрование пероральных препаратов до максимально переносимых эффективных доз, тщательный мониторинг пациента после выписки для раннего выявления и коррекции декомпенсации. Целесообразно развитие современной и эффективной модели наблюдения за течением заболевания, способной улучшить эффективность медицинской помощи, качество жизни и прогноз пациентов – телемедицинского мониторинга.

После госпитализации пациента с ОСН необходима оценка клинического статуса для идентификации жизнеугрожающих синдромов, требующих конкретной организационной тактики: острого коронарного синдрома; гемодинамической «катастрофы», дыхательной недостаточности, жизнеугрожающей тахи- или брадиаритмии. Перед практическим здравоохранением стоит комплекс задач, нуждающихся в непрерывном совершенствовании и помощи ученых: улучшение качества жизни у пациента с СН, снижение смертности, сокращение количества и продолжительности регоспитализаций; совершенствование организационных и создание новых диагностических и лечебных технологий, своевременный отбор пациентов, которым может помочь при госпитализации немедикаментозное лечение (инвазивная вентиляция, временное вспомогательное кровообращение), а в дальнейшем – ресинхронизирующая терапия или трансплантация сердца, оптимизация медикаментозной терапии ХСН и заболеваний, которые спровоцировали ОСН, после стабилизации состояния и перед выпиской.

Prof. Natalya Pavlovna Mitkovskaya, MD, PhD

Educational Institution «Belarusian State Medical University», Minsk, Belarus, E-mail: Mitkovskaya1@mail.ru

ACUTE HEART FAILURE: EPIDEMIOLOGY, RISK FACTORS, PROGNOSIS, DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION

Key words: acute heart failure, acute decompensated heart failure, mortality, rehospitalization.

FOR REFERENCES. Mitkovskaya N.P. Ostraya serdechnaya nedostatochnost': epidemiologiya, faktory riska, prognoz, diagnostika, lechenie i profilaktika [Acute heart failure: epidemiology, risk factors, prognosis, diagnosis, treatment and prevention]. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2018, vol. 2, no. 1, pp. 140–161.

Acute heart failure (AHF) is a clinical syndrome, which complicates the course of numerous cardiovascular diseases; it appears suddenly or is characterized by rapid or steadily progressing exacerbation of HF symptoms, which require immediate hospitalization and specialized care. In spite of great contribution of health care and financial expenses connected with AHF and chronic heart failure (CHF), a lot of issues still remain unresolved in the field of diagnosis, drug therapy, prognosis and prevention of this syndrome. A high incidence of comorbid pathology is revealed, which to a great extent determines the occurrence, development and prognosis of AHF. Detection of malignant neoplasms in patients with the previously diagnosed HF has become very frequent, and specialists express concern regarding diagnosis of cancer in patients with HF.

Some clinical and laboratory cardiovascular, noncardial, patient-conditioned or iatrogenic indices are independent predictors of the outcome in AHF. To assess the risk of unfavorable outcomes in case of hospitalization, it is necessary to develop and implement into practical health care risk scores based on generally accessible indices, which will make it possible to define with a high degree of accuracy the risk of hospital lethality of the patient.

Each hospitalization in case of AHF is connected with deterioration of the heart function, which is never restored to the initial condition after the discharge from the hospital and is accompanied by progressing HF. The average survival of patients with HF decreases in proportion to the number of hospitalizations, therefore, for prevention of AHF episodes it is necessary to fully arrest the congestive conditions in the hospital, to educate patients with CHF, to patiently titrate oral medications to the maximally tolerated effective doses, to thoroughly monitor patients after the discharge from the hospital in order to reveal and correct decompensation as early as possible. It is useful to develop a modern and effective model of monitoring the course of the disease, capable of improving the efficiency of medical care, the quality of life and prognosis of patients – telemedical monitoring.

After the hospitalization of the patient with AHF it is necessary to assess the clinical status for the identification of life-threatening syndromes which require specific organizational tactics: acute coronary syndrome; hemodynamic “catastrophe”, respiratory failure, life-threatening tachi- or bradyarrhythmia. Practical health care faces a set of tasks, which call for continuous improvement and assistance of scientists: improvement of the quality of life for patients with HF, decrease in mortality, reduction of the number and duration of rehospitalizations; refinement and creation of new diagnostic and therapeutic technologies, prompt selection of patients, who can be helped by nondrug therapy (invasive ventilation, temporary assist circulation) and in the future – resynchronization therapy or heart transplantation, optimization of drug therapy of CHF and of diseases, which triggered AHF, after the stabilization of the condition and before the discharge from the hospital.

Введение

Острая сердечная недостаточность (ОСН) – клинический синдром, осложняющий течение многочисленных сердечно-сосудистых заболеваний, возникающий внезапно или характеризующийся быстрым или неуклонно прогрессирующим нарастанием симптомов сердечной недостаточности (СН), требующих немедленной госпитализации и оказания специализированной помощи [1, 2, 3, 4]. Несмотря

на большой вклад здравоохранения и финансовые затраты, связанные с СН, остается большое количество вопросов в области медикаментозного и немедикаментозного ведения пациентов с ОСН и острой декомпенсированной сердечной недостаточностью (ОДСН) [5], так как прогноз остается неблагоприятным с внутрибольничной летальностью 4,0–6,9 %, в течение 1–17,2 месяцев после выписки – 6,6–17,3 %

и регоспитализацией на фоне кардиоваскулярных, некардиоваскулярных, пациент-обусловленных и ятрогенных факторов риска у 22,1–91,1 % пациентов (таблица 1) в течение 30–60 дней с двумя пиками – в течение первых 2 месяцев после выписки и в течение последних 2 месяцев перед смертью (таблица 2) [6, 7].

По данным исследования EVEREST установлены следующие причины смерти пациентов, госпитализированных в связи с ОСН: острый инфаркт миокарда (ОИМ) – 2,6 %, внезапная сердечная

смерть – 26 %, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – 41 %, острое нарушение мозгового кровообращения – 2,2 % [8]. Результаты исследования Follats et al., 2011 продемонстрировали, что внутрибольничная летальность была около 2 %, если ОСН развилась на фоне артериальной гипертензии (АГ) или нарушения режима приема лекарственных средств, увеличивалась до 4 % при ишемии миокарда, до 6 % при пневмонии и достигала 8 % при нарастающей почечной дисфункции [9].

Таблица 1. Факторы риска острой сердечной недостаточности

Кардиоваскулярные	Внекардиальные	Пациент-обусловленные и ятрогенные
Острый коронарный синдром Тахикардия и тахикардия Резистентная артериальная гипертензия Гипертонический криз Миокардит Тромбоэмболия легочной артерии Острая регургитация на клапанах различного генеза (инфаркт миокарда, инфекционный эндокардит, травма сердца и др.) Тампонада сердца Диссекция или тромбоз аорты	Тяжелая инфекция (пневмония, инфекционный эндокардит, сепсис) Лихорадка Хроническая обструктивная болезнь легких Анемия Дисфункция почек Экстремальная физическая нагрузка Стресс Гормональные нарушения (дисфункция щитовидной железы, диабетический кетоацидоз, дисфункция надпочечников, беременность и др.).	Лекарственные средства (НПВС, тиазолидиндионы) Злоупотребление солью и жидкостью Злоупотребление алкоголем Употребление наркотиков Хирургические вмешательства и их осложнения

Адаптировано из Farmakis D., Parissis J., Lekakis J., Filippatos G. Acute heart failure: Epidemiology, risk factors, and prevention. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2015, vol. 68, no. 3, pp. 245–248 [2].

Таблица 2. Летальность в крупных регистрах по острой сердечной недостаточности

Результаты исследования	Летальность, %		Повторные госпитализации, %
Регистры пациентов с ОСН, регион, годы исследования, количество пациентов	Внутри-больничная	После выписки / дни и месяцы наблюдения	
ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry – Национальный регистр острой декомпенсированной сердечной недостаточности), США, 2001–2004, 105 388 пациентов	4	11,2 (30 дней)	22,1 (30 дней)
OPTIMIZE-HF (Organized Program To Initiate life-saving treatment In hospitalized patients with Heart Failure – Организованная программа начала жизнеохраняющей стратегии у госпитализированных пациентов с СН), США, 2003–2004, 48612 пациентов	4	9 (60–90 дней)	30 (60–90 дней)
EHFSI (EuroHeart Failure Survey I – I Европейский регистр по СН), Европа, 2000–2001, 11327 пациентов	6,9	6,6 (90 дней)	24 (90 дней)
THESUS (The Sub-Saharan Africa Survey of Heart Failure – Регистр СН стран субсахарской Африки), Африка, 2007–2010, 1006 пациентов	4,2	10,6 (60 дней)	91,1 (60 дней)
KorHF (Korean Heart Failure Registry), Корея, 2005–2009, 3200 пациентов		17,3 (17,2 (5,5; 32,2)) месяца	26,6 (17,2 (5,5; 32,2)) месяца

Адаптировано из Chioncel O., Collins S.P., Greene S.J., Pang P.S., Ambrosy A.P., Antohi E.L., Vaduganathan M., Butler J., Gheorghiade M. Predictors of Post-discharge Mortality Among Patients Hospitalized for Acute Heart Failure. Card Fail Rev, 2017, vol. 3, no. 2, pp. 122–129. <https://doi.org/10.1542/cfr.2017.12.1>. PMID: 29387465 [10].

Прогноз

Оценка независимых предикторов летальности является необходимым условием эффективного ведения пациента после эпизода ОСН и базируется на анализе крупных регистров и больших рандомизированных исследований (таблица 3) [10].

Создание на основе установленных предикторов шкал риска [11], например, EHMRG (Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade, <https://www.acponline>).

шкалу (таблица 4). Time course risk scores, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187410.t004>. 1035 пациентов были разделены на 3 группы в соответствии со шкалой риска GWTG-HF (низкий – 31, умеренный – 32–46, высокий – 47) и в соответствии со шкалой Time course risk scores (низкий – 5, умеренный – 10–20, высокий – 25). Внутрибольничная летальность для каждой группы пациентов в соответствии с показателями, соответствующими шкалам риска при поступлении и во время госпитализации, представлена на

Таблица 3. Независимые предикторы летальности пациентов с острой сердечной недостаточностью после выписки из стационара по данным некоторых регистров и рандомизированных многоцентровых исследований

Регистры пациентов с ОСН, год публикации, количество пациентов	Период наблюдения	Предикторы
AHEAD (Acute Heart Failure Database), 2011, 3438 пациентов	1-летняя летальность	Возраст, креатинин, патология клапанов сердца, ФВ < 30 %, перенесенный инфаркт мозга или транзиторная ишемическая атака
IN-HF (Italian Network on Heart Failure), 2013, 1855	1-летняя летальность	Возраст, низкое систолическое АД, спутанное сознание, Na < 136 ммоль/л, креатинин > 150 мкмоль/л, остаточный азот мочевины < 12 ммоль/л, ХОБЛ, отек легких
MOCA (Multinational Observational Cohort on Acute heart Failure), 2013	30-дневная и 1-летняя летальность	Возраст, пол, систолическое и диастолическое АД, Na, гемоглобин, СКФ, ЧСС, NT-proBNP, С-реактивный белок, MR-proADM, sST2
ESC-HF-LT registry (European Society of Cardiology heart failure Long-Term Registry), 2016, 5039	1-летняя летальность	Возраст, систолическое АД, ФВ, NYHA III-IV, Застойные явления, аортальный стеноз, диабет, ХОБЛ, перенесенный инфаркт мозга, почечная или печеночная дисфункция
ESCAPE (Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness)	6-месячная летальность	BNP, кардиопульмональная реанимация или механическая вентиляция во время госпитализации, азот мочевины крови, Na, возраст > 70 лет, ежедневный прием петлевого диуретика, фуросемид > 240 мг, отказ от бета-блокаторов, слабый результат теста 6-минутной ходьбы
PROTECT (Placebo-controlled Randomized study of the selective A(1) adenosine receptor antagonist	90-дневная летальность	Возраст, ХОБЛ, систолическое АД, уровень лейкоцитов, Na, бикарбонат, остаточный азот, мочевая кислота

Адаптировано из Chioncel O., Collins S.P., Greene S.J., Pang P.S., Ambrosy A.P., Antohi E.L., Vaduganathan M., Butler J., Gheorghiade M. Predictors of Post-discharge Mortality Among Patients Hospitalized for Acute Heart Failure. *Card Fail Rev*, 2017, vol. 3, no. 2, pp. 122–129. <https://doi.org/10.15420/cfr.2017.12.1>. PMID: 29387465 [10].

org/journals/annals/extras/ehmrg [Miro O, Rossello X, Gil V.] и MEESSEI-AHF (Multiple Estimation of risk based on the Emergency department Spanish Score In AHF), <http://meessiahf.risk.score-calculator-icasemes.portal-semes.org/calc.html> [Gayat E, Arrigo M] ориентировано на помощь специалистам в области интенсивной терапии в выявлении пациентов с ХСН с высоким риском развития ОДСН и прогнозировании кратковременной летальности при ОСН [12].

Takeshi Yagyu et al, 2017 [13] для первоначальной оценки степени риска пациента с ОСН при госпитализации использовали шкалу GWTG-Heart Failure Risk Score, <https://www.mdcalc.com/gwtg-heart-failure-risk-score>, затем после обследования разработанную

Таблица 4. Шкала риска Time course risk scores

Показатель	Значение шкалы
Остаточный азот > 60 ммоль/л	20
Назначение катехоламинов	10
Тромбоциты < 15 000 Ед/мкл	10
Общий билирубин > 20,5 мкмоль/л	5
СРБ > 30 мг/л	5

Адаптировано из Yagyu T., Kumada M., Nakagawa T. (2017). Novel risk stratification with time course assessment of in-hospital mortality in patients with acute heart failure. *PLoS ONE* 12(11): e0187410 [13].

Н.Г. Митковская – Острая сердечная недостаточность: эпидемиология, факторы риска, прогноз, диагностика, лечение и профилактика

рисунке 1, и результаты исследования свидетельствуют о высокой предсказательной ценности обеих шкал, при этом шкала Time course risk scores, учитывающая более широкий спектр лабораторных показателей, позволяет более надежно оценивать прогноз пациента с ОСН. Применение шкалы риска, основанной на общедоступных показателях [14], позволяет, подсчитав баллы, определить с высокой степенью точности вероятность внутрибольничной летальности пациента (таблица 4).

Возникновение, развитие и прогноз ОСН в значительной степени определяется коморбидной патологией – кардиоваскулярными заболеваниями (86,8 %), в том числе АГ и ишемической болезнью сердца (ИБС) в 53–72 % случаев, в сочетании с фибрилляцией предсердий (ФП) в 18,3–31 % случаев и некардиоваскулярными (13,2 %), в том числе сахарным диабетом (СД) в 11,4–44 % случаев, почечной дисфункцией – 7,7–30 %, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) – 9,5–31 %, анемией – 14,2–31,4 %, депрессией, цереброваскулярными заболеваниями, синдромом апноэ во сне [15, 16]. Специалисты отмечают все более частое выявление нового диагноза злокачественного новообразования, необходимость настороженности в отношении развития рака у пациентов с установленной ранее СН [17].

Фенотипическая гетерогенность пациентов с ОСН затрудняет создание модели оценки риска, адекватной для всех пациентов, хотя многие параметры являются типичными для нескольких вариантов развития СН. Патологические показатели сердечно-сосудистой системы, почечная дисфункция, маркеры повреждения органа и экстракардиальные коморбидные состояния способствуют повышению летальности после выписки и включаются в большинство

моделей оценки риска [18]. Понимание механизмов, лежащих в основе неблагоприятного прогноза пациентов, госпитализированных в связи с ОСН, помогает обеспечить лучший результат лечения и уменьшить летальность после выписки [19, 11, 20].

Патогенетические и патофизиологические механизмы ОСН

Застойные явления

Патогенетические механизмы ОСН многообразны и могут сочетаться: перегрузка миокарда объемом и/или давлением, некроз миокарда, рестриктивный тип наполнения полостей и др. (таблица 5) [21, 22].

Ведущей характеристикой ОСН считаются застойные явления, которые в результате венозной констрикции, вызывающей увеличение преднагрузки – возврата крови к сердцу, и артериальной вазоконстрикции, которая увеличивает постнагрузку, повышают давление в левом желудочке (ЛЖ), легочных капиллярах, характеризуются застоем жидкости в легких и могут проявляться периферическим синдромом (увеличением массы тела, периферическими отеками, напряжением яремных вен, увеличением печени и/или болями в области печени, гепатоюгулярным рефлюксом, асцитом), либо легочным синдромом (одышкой различной степени, хрипами в легких) [23].

В результате задержки жидкости прогрессирует снижение сердечного выброса (СВ), активация нейрогуморальных компенсаторных механизмов, повышение концентрации альдостерона и вазопрессина, нарушение выведения Na и воды. Повышение внутрисосудистого легочного давления сопровождается транссудацией по градиенту давления плазмы в легочный интерстиций, затем – в альвеолы с развитием отека легких [2].

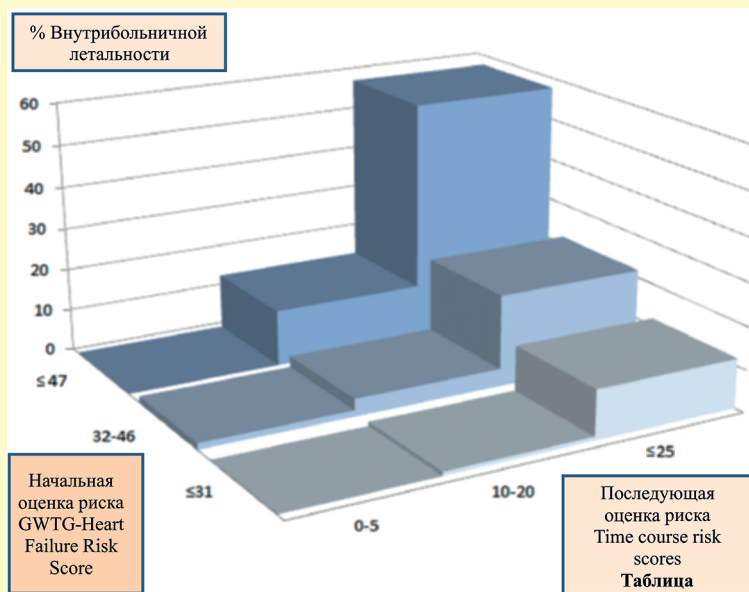


Рисунок 1. Адаптировано из Yagyu T., Kumada M., Nakagawa T. (2017). Novel risk stratification with time course assessment of in-hospital mortality in patients with acute heart failure. PLoS ONE 12(11):

Таблица 5. Основные патогенетические механизмы острой сердечной недостаточности

Механизмы	Заболевания и синдромы
Повреждение миокарда	Инфаркт миокарда Кардиотоксичность лекарственных средств Миокардит Ушиб сердца
Диастолическая дисфункция миокарда	Тахикардия Тахикардия Заболевания перикарда Поражение миокарда при системном склерозе Амилоидоз сердца
Увеличение преднагрузки (объемная перегрузка)	Острая клапанная недостаточность Хроническая болезнь почек Лихорадка Злоупотребление солью и жидкостью Тиреотоксикоз
Увеличение постнагрузки (перегрузка давлением)	Гипертонический криз Неконтролируемая артериальная гипертензия Тромбоэмболия легочной артерии Опухоли сердца

Адаптировано из Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J., 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. Eur Heart J 2016; 18:891–

Центральный и периферический механизмы

ОСН формируется из двух вариантов гемодинамических нарушений: центрального (сердечная недостаточность) и периферического (сосудистая недостаточность). Центральный механизм проявляется острой декомпенсированной ХСН и задержкой жидкости, периферический – острым отеком легких на фоне во многих случаях сохраненной фракции выброса (ФВ) ЛЖ и гипертоническим кризом, понимание чего важно для терапевтической тактики, хотя эти механизмы сочетаются у большинства пациентов.

В формировании ишемии миокарда при ОСН участвует имеющаяся у конкретного пациента ИБС и/или относительная коронарная недостаточность на фоне различных клинических состояний (пороки сердца, кардиомегалии первичные и вторичные, легочное сердце) или инотропной и вазопрессорной терапии; снижение давления заполнения в коронарных артериях и нарушение коронарной перфузии на фоне артериальной гипотензии и тахикардии.

Дисфункция почек

Повреждение миокарда и почечная дисфункция – еще два важных взаимодействующих механизма развития ОСН. Они часто являются не только причиной или провоцирующим моментом ее развития, но и относятся к последствиям ОСН, далее влияют на ее течение, обеспечивая формирование «порочного» круга в рамках кардиоренального синдрома, который может усугубляться анемией и дефицитом железа [24].

В ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry – Национальном регистре острой

декомпенсированной сердечной недостаточности, США, 2001–2004) среди пациентов, госпитализированных по поводу ОСН, 20 % имели тяжелую дисфункцию почек (СКФ < 30 мл/мин × 1,73 м²), 71 % имели почечную дисфункцию от легкой до умеренной степени (СКФ 30–89 мл/мин × 1,73 м²) и только 9 % при госпитализации имели нормальную функцию почек (СКФ > 90 мл/мин × 1,73 м²). СН способствует прогрессированию почечной дисфункции в связи со снижением перфузионного давления в афферентной артериоле клубочка на фоне низкого СВ, а также, в связи со снижением фильтрационного давления на фоне неадекватной медикаментозной терапии, почечная дисфункция в свою очередь способствует дальнейшему нарушению функции сердца, поддерживая кардиоренальный континуум [25].

Саркопения

У пациентов с ОДСН клинически выраженная саркопения (снижение скелетной мышечной массы) характеризует серьезность ХСН и высокую вероятность неблагоприятного исхода болезни. Рентгеновская абсорбциометрия и индекс безжировой массы тела (FFMI) позволяют количественно проанализировать массу мышц и степень саркопении. Проспективное наблюдение пациентов с ОДСН показало, что саркопения присутствовала у 52,6 % пациентов исследования. Уровни BNP были значительно выше у пациентов с ОДСН и саркопенией, чем у лиц без саркопении (1666 против 429 пг/мл, P < 0,0001). Тем не менее, механизм потери скелетной мышечной массы у пациентов с ОДСН остается неустановленным. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы

ответить на вопрос: может ли саркопения быть потенциальной целью улучшения результата лечения у пациентов с ОДСН [26].

Классификации острой сердечной недостаточности

Предложены классификации сердечной недостаточности, основанные на различных критериях (таблица 6). Выделяют острую декомпенсированную хроническую сердечную недостаточность и впервые развившуюся ОДСН, а также ОДСН на фоне гипертензии, нормотензии и гипотензии [27].

Клиническая классификация основана на данных физикального обследования, ориентированного на выявление признаков застойных явлений («влажный»/«сухой») и/или периферической гипоперфузии («холодный»/ «теплый»), сочетание которых позволяет сформировать 4 группы пациентов, получить прогностическую информацию, улучшить планирование терапии после госпитализации: теплый и влажный (хорошая перфузия при наличии застоя); холодный и влажный (гипоперфузия и застойные явления); холодный и сухой (гипоперфузия без застойных явлений); теплый и сухой (нормальная

перфузия без застоя), при этом гипоперфузия не идентична гипотензии, но часто ею сопровождается, а нормальная сатурация не исключает гипоксемию и тканевую гипоксию [27].

Регоспитализации

Разработанные рекомендации по ведению пациентов с ОДСН в течение последних лет ориентированы на улучшение прогноза после выписки из стационара, однако показатели выживаемости пациентов не улучшились или даже незначительно ухудшились. Отдаленные неблагоприятные исходы являются результатом непрерывного прогрессирования кардиальной патологии, коморбидных состояний и прогрессирования СН.

Каждая госпитализация в связи с ОДСН связана с ухудшением функции сердца, которая не восстанавливается до исходного состояния и после выписки, что сопровождается неуклонным прогрессированием СН. Средняя выживаемость пациентов с СН снижается соответственно числу госпитализаций, поэтому для предотвращения эпизодов ОДСН необходимо полное купирование застойных явлений в стационаре,

Таблица 6. Классификации острой сердечной недостаточности

Критерии	Характеристика
Анамнез	
Впервые возникшая сердечная недостаточность	Отсутствует анамнез СН, может быть ОКС, инфаркт мозга, тахикардия, высокое АД, заболевания легких, декомпенсированный СД, миокардит, ТЭЛА, травма, острая анемия, пожилой возраст; «агрессивное» развитие симптомов, требующее неотложной помощи
Острая декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность	Развивается у пациентов с ранее установленной СН, низкой комплаентностью, неадекватной медикаментозной терапией, тяжелой коморбидной патологией, инфекционными заболеваниями и интоксикацией любого генеза, анемией, после хирургического вмешательства и интраоперационно
АД при госпитализации	
Гипертензивная	Систолическое АД > 140 мм рт.ст., быстро развиваются застойные явления в малом круге кровообращения, течение может быть более благоприятным, чем в других группах, может сопутствовать другая симптоматика гипертонического криза
Нормотензивная	Систолическое АД 85–140 мм рт. ст., типично для пациентов с низкой фракцией выброса ЛЖ
Гипотензивная	Систолическое АД < 85 мм рт.ст., в подавляющем большинстве случаев пациенты имеют терминальную или крайне тяжелую СН, низкий сердечный выброс, КШ; внутрибольничная летальность достигает 30 %.
Застой в легких (наличие/отсутствие застойных явлений) и перфузия на периферии (наличие/отсутствие признаков низкого сердечного выброса)	
Теплый и сухой	Хорошая перфузия без застойных явлений
Теплый и влажный	Хорошая перфузия с застойными явлениями
Холодный и сухой	Гипоперфузия без застойных явлений
Холодный и влажный	Гипоперфузия и застойные явления

Адаптировано из Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J., 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. Eur Heart J 2016;

обучение в школах ХСН, терпеливое титрование пероральных препаратов до максимально переносимых эффективных доз, тщательный мониторинг пациента после выписки для раннего выявления и коррекции декомпенсации [28].

Диагностика

Тщательный физический осмотр пациентов с ХСН может выявить лиц с более высоким риском неблагоприятных исходов [29]. После госпитализации пациента с ОСН необходима оценка клинического статуса для идентификации жизнеугрожающих синдромов, требующих конкретной организационной тактики (таблица 7):

- острого коронарного синдрома (ОКС) с развитием ОСН, требующего немедленного выполнения первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или ЧКВ «спасения» после тромболизиса [рекомендации ESC, 2017] [30];
- гемодинамической «катастрофы», обусловленной разрывом межжелудочковой перегородки или отрывом папиллярных мышц митрального клапана, что может происходить при ОКС, миокардите, инфекционном эндокардите, травме сердца [15];
- дыхательной недостаточности с неадекватной вентиляцией и оксигенацией, требующей применения кислорода, эндотрахеальной интубации или инвазивной вентиляции;

Таблица 7. Диагностические клиничко-лабораторные критерии острой сердечной недостаточности

КЛИНИЧЕСКИЕ	
Застойные явления (левосторонние)	Ортопноз, пароксизмальная ночная одышка, хрипы в легких двусторонние мелко-среднепузырчатые или свистящие на начальном этапе, двусторонние периферические отеки, энцефалопатия, возможна диарея при прогрессировании почечной дисфункции
Застойные явления (правосторонние)	Югулярная венозная дилатация, двусторонний периферический отёк, гепатомегалия, гепато-югулярный рефлюкс, асцит, запор
Гипоперфузия	Холодный пот на конечностях, олигурия, спутанность сознания, головокружение, низкое пульсовое давление
Гипотензия	Систолическое АД < 90 мм рт.ст.
Брадикардия	ЧСС < 40 уд./мин
Тахикардия	ЧСС > 120 уд./мин
Патологическое дыхание	Частота дыхания > 25/мин или с использованием вспомогательной дыхательных мускулатуры или с частотой дыхания < 8/мин несмотря на диспноэ
Олигурия	Диурез < 0,5 мл/кг/ч
ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ	
Гипоперфузия	Метаболический ацидоз, повышенный уровень лактата в сыворотке, повышенный уровень креатинина в сыворотке крови, нарушение реологических свойств крови и плазмы, нарушения микроциркуляции
Низкая сатурация (SaO ₂)	SaO ₂ < 90 % при пульсоксиметрии
Гипоксемия PaO ₂	В артериальной крови < 80 мм рт.ст. (< 10,67 кПа) (анализ содержания газов в крови)
Гипоксемическая дыхательная недостаточность (тип 1)	PaO ₂ в артериальной крови < 60 мм рт.ст. (< 8 кПа)
Гиперкапния	PaCO ₂ в артериальной крови > 45 мм рт.ст. (< 6 кПа) (анализ содержания газов в крови).
Гиперкапническая дыхательная недостаточность (тип 2)	PaCO ₂ в артериальной крови > 50 мм рт.ст. (< 6,65 кПа).
Ацидоз	pH < 7,35
Повышение уровня лактата в крови	> 2 ммоль/л

Примечание: SaO₂ – сатурация кислорода, PaCO₂ – парциальное давление углекислого газа, PaO₂ – парциальное давление кислорода.

Адаптировано из Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J., 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. Eur Heart J 2016; 18:891–975 [27].

Н.П. Мильковская – Острая сердечная недостаточность: эпидемиология, факторы риска, прогноз, диагностика, лечение и профилактика

- жизнеугрожающей тахи- или брадиаритмии с потребностью срочной электрической кардиоверсии или временной стимуляции;
- недостаточной периферической перфузии на фоне гипотензии с потребностью в инотропных средствах, вазопрессорах или в кратковременном вспомогательном кровообращении [31, 32].

Лабораторные показатели

Всем пациентам с ОЧН при госпитализации должен выполняться полный клинический анализ крови [33]. При изучении у пациентов с ОЧН гематологических показателей, включая количество лейкоцитов, индексы нейтрофилов, отношение нейтрофилов к лимфоцитам, обратную величину лимфоцитов и отношение тромбоцитов к лимфоцитам, все показатели за исключением количества лейкоцитов были независимо связаны с летальностью. При проведении регрессионного анализа среди гематологических показателей обратная величина лимфоцитов была самым сильным прогностическим показателем летальности. Гематологические показатели были независимыми факторами риска летальности у пациентов в течение 3 лет после госпитализации по поводу ОЧН, особенно у пациентов со сниженной систолической функцией левого желудочка. Groenveld H.F., et al, (2008) продемонстрировал, что анемия является мощным и независимым предиктором неблагоприятного исхода при СН независимо от того, сохранена или снижена ФВ ЛЖ.

У пациентов с ОЧН показано измерение уровня натрийуретических пептидов в плазме крови [34] – BNP, NT-proBNP или MR-proANP (IA) [ESC 2016], нормальные уровни пациентов с подозрением на ОЧН делают диагноз маловероятным – пороговые значения: BNP < 100 пг/мл, NT-proBNP < 300 пг/мл, MR-proANP < 120 пг/мл), тропонина, остаточного азота крови (или мочевины), креатинина, электролитов (натрий, калий) – последние три показателя каждые 1–2 дня, функциональных тестов печени, тиреотропного гормона, глюкозы и D-димера, прокальцитонина (при подозрении на сепсис), (IC) [27]. Необходимо помнить о повышении тропонина при значительном перечне кардиальных и некардиальных клинических состояний, в том числе при ОЧН различного генеза. Уровни тропонина у 93 % больных с ОЧН превышали референтное значение и были независимо связаны с 180-дневной летальностью, а его увеличение более чем на 20 % в течение двух первых дней госпитализации почти удваивало риск смерти [27].

В исследовании ASCEND-HF (Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Decompensated Heart Failure, 2018) был выполнен анализ уровней NT-proBNP у пациентов различным индексом массы тела (ИМТ) в связи с предположением, что ожирение может влиять на уровень лабораторных показателей. В соответствии с классификацией ВОЗ у пациентов без ожирения – ИМТ < 30 кг/м², с ожирением Класса I – ИМТ 30–34,9 кг/м², Класса II – ИМТ 35–39,9 кг/м², и Класса III – ИМТ ≥ 40 кг/м² при поступлении и на 30-й и 180 день изучалось взаимоотношение

ИМТ и NT-proBNP: более высокие уровни NT-proBNP были связаны с более высокой 180-дневной летальностью, показатель NT-proBNP при 180-дневной смерти не был взаимосвязан с классом ИМТ (P = 0,24), прогностическое значение NT-proBNP не изменялось у пациентов с различным ИМТ при развитии ОЧН. Результаты исследования свидетельствуют, что NT-proBNP является полезным прогностическим показателем отдаленной летальности после ОЧН у лиц, страдающих ожирением, и при низком ИМТ [35].

Для оценки прогноза ОЧН в качестве биомаркера может применяться **Галектин-3** (Galectin-3 – представитель семейства β-галактозид-связывающих протеинов). Концентрации NT-proBNP и галектина-3 в группе пациентов с кардиоваскулярными событиями были значительно увеличены по сравнению с показателями в группе пациентов без кардиоваскулярных событий (NT-proBNP > 3013,21 пг/мл и галектин-3 > 17,15 нг/мл). Комбинированное исследование концентрации NT-proBNP и галектина-3 может увеличить прогнозирующее значение NT-proBNP [36, 37].

Исследование TRIUMPH (Translational Initiative on Unique and Novel Strategies for Management of Patients with Heart Failure) с 7-кратным исследованием галектина-3 в дизайне также продемонстрировало, что это независимый показатель неблагоприятного результата у пациентов после госпитализации по поводу ОЧН. Повторные измерения галектина-3 в дополнение к измерениям NT-proBNP могут быть полезными в клинической практике для выявления пациентов с СН, которые имеют высокий риск ОЧН и неблагоприятных исходов [37].

Проспективное, многоцентровое исследование **гормона стресса** – копептина – у пациентов с ОЧН показало, что изменения этого показателя имеют прогностическую ценность в отношении последующих событий, таких как кардиоваскулярная смерть и регоспитализация. У пациентов, госпитализированных с ОЧН, значение копептина при поступлении было 42 (0–905) пмоль/л и 20 (0–887) пмоль/л в контрольной группе пациентов без СН (p < 0,001). Копептин при госпитализации и при выписке показал значительное прогнозирующее значение в отношении 90-дневных кардиоваскулярных смертей и регоспитализации [38].

Возможно исследование других биомаркеров воспаления, оксидативного стресса, нейрогормональных нарушений и ремоделирования миокарда, однако, ни один из них не достиг диагностического значения. Тем не менее, у пациентов с ОЧН и hsCRP ≥ 25 мг/л должны быть исключены инфекционные осложнения сердечной декомпенсации. Почти 80 % пациентов с hsCRP < 25 мг/л не были инфицированы и у 69,4 % с hsCRP > 25 мг/л был установлен инфекционный процесс в исследовании Joana Pereira¹, et al., 2018 [39].

Пациентам, у которых оксигенация не может быть оценена с помощью пульсоксиметрии, должен быть выполнен рутинный газовый анализ артериальной крови для точного измерения парциальных давлений O₂ и CO₂, либо по образцу венозной крови измерение pH и CO₂. Рутинная инвазивная оценка гемодинамики с помощью катетера в легочной артерии

может быть рекомендована в отдельных случаях у гемодинамически нестабильных пациентов для уточнения механизма ухудшения (IA) [27].

Электрокардиография

Электрокардиография (ЭКГ) в редких случаях бывает нормальной при ОН, в 12 стандартных отведениях ЭКГ иногда позволяет уточнить причину ОН, когда речь идет об ОКС, миокардите, нарушениях ритма сердца, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и других клинических состояниях, как правило, сопровождающихся изменениями на ЭКГ (IC), [27].

Рентгенография грудной клетки

Рентгенография грудной клетки должна быть немедленно выполнена для выявления венозного застоя, плеврального выпота, внутритканевого или альвеолярного отека и кардиомегалии, дифференциации левожелудочковой недостаточности и заболевания легких, уточнения выраженности застойных явлений в легких и оценки эффективности лечения (таблица 8). Рентгенологические признаки застойных явлений в легких могут отсутствовать у 20 % пациентов с ОН, и с задержкой до 12 часов могут проявляться изменения гемодинамики на фоне лечения (IC) [27].

Мониторирование артериального давления

Al-Lawati JA et al., 2017, исследовали взаимосвязь систолического артериального давления (АДс) и летальности внутрибольничной и после выписки из стационара у пациентов с ОН. Пациенты были разделены на 5 групп: АДс < 90 мм рт. ст., 91–119 мм рт. ст., 120–139 мм рт. ст., 140–161 мм рт. ст., и АДс > 161 мм рт. ст. Многофакторный анализ показал, что АДс при госпитализации был значимым показателем летальности

у пациентов с сохраненной левожелудочковой функцией (ФВ > 40 %) и у пациентов с левожелудочковой дисфункцией (ФВ < 40 %). Оценка внутрибольничной, 3-месячной и однолетней летальности показала, что низкое систолическое АД при госпитализации является независимым предиктором летальности у пациентов с ОН, при этом, чем выше исходное АДс, тем лучше прогноз, независимо от возраста пациента или ФВ [40].

Эхокардиография

В 2005 году Nir Uriel et al. заявили, что ФВ слабо ассоциируется с гемодинамическими показателями левожелудочковой сократимости и исходом, следовательно, этот показатель должен интерпретироваться осторожно, когда пациенты госпитализируются с клиническими признаками ОН, <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2004.10.013>.

Затем John T. Parissis, et al., 2011, установили, что у пациентов с ОН и сохраненной функцией левого желудочка наблюдалась более низкая внутрибольничная летальность, чем у лиц со снижением фракции выброса. Тем не менее, низкое систолическое АД, низкий Na сыворотки крови, почечная дисфункция, положительные маркеры миокардиального повреждения, наличие коморбидных состояний, таких как периферический атеросклероз и анемия и отсутствие адекватного лечения диуретиками и ингибиторами АПФ при госпитализации могут повышать риск неблагоприятных исходов у пациентов с ОН и сохраненной функцией левого желудочка, <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.08.044>.

В 2017 году Domingo A., et al., <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.03.032> сформулировали в исследовании задачу оценить прогноз у пациентов с СН и

Таблица 8. Кардиогенный отек легких: рентгенологические изменения и давление в левом предсердии

Стадия	Рентгенография	Давление в ЛП*, мм рт. ст.
Предотек Увеличение кровотока в сосудах, расширение лимфатических сосудов	Усиление рисунка в верхних долях легких, линии Керли	12–15
Интерстициальный отек Жидкость в периальвеолярных пространствах	Жидкость в интерстиции, перибронхиальное утолщение, очаговые тени, увеличение корней	15–25
Альвеолярный отек Жидкость в альвеолах	Усиление теней в корнях легких по типу «крылья бабочки», плевральный выпот	> 25

Примечание. *ЛП – левое предсердие.

Адаптировано из Davies C., Yaver B. Cardiovascular emergencies. Bmj. 2001. 390 p. <https://trove.nla.gov.au/version/33247526> [21].

Н.П. Митковская – Острая сердечная недостаточность: эпидемиология, факторы риска, прогноз, диагностика, лечение и профилактика

умеренным (40–49 %) снижением ФВ (СНсрФВ). Летальность от всех причин была выше среди пациентов со значительным снижением ФВ (35–40 %) – СНнФВ (33,0 %) и аналогичной между СНсрФВ (27,8 %) и сохранной (> 50 %) СНсФВ (28,0 %). Риск сердечно-сосудистой смерти, смерти от СН или внезапной сердечной смерти не отличался в группах пациентов с СНсрФВ и СНнФВ; и у пациентов с СНсрФВ был установлен более высокий риск сердечно-сосудистой смерти и внезапной сердечной смерти, чем у пациентов с СНсФВ. Результаты исследования продемонстрировали, что эта категория пациентов очень близка по клиническому профилю к лицам со сниженной фракцией выброса (СНнФВ).

Значительные трудности при ОСН определяет наличие аортального стеноза (АС). В японском многоцентровом регистре пациентов с тяжелым АС 3813 пациентов были включены в 3 группы согласно симптомам СН: ОСН; без СН и с ХСН. Факторы риска развития ОСН включали возраст, женский пол, более низкий индекс массы тела, стеноз коронарной артерии, анемию, историю СН, ФВ ЛЖ < 50 %, наличие любой комбинированной клапанной болезни сердца, максимальную скорость потока на аортальном клапане ≥ 5 м/с, регургитацию на трикуспидальном клапане с градиентом давления ≥ 40 мм рт.ст., дислипидемию, наличие в анамнезе чрескожного коронарного вмешательства и гемодиализ. Результаты 5-летнего наблюдения (конечные точки: смерть от всех причин и госпитализации по поводу СН) в группах без СН, с ХСН и с ОСН: 37,1 %, 41,8 % и 61,8 % ($P < 0,001$) и 20,7 %, 33,8 % и 52,3 % ($P < 0,001$). Даже при раннем протезировании аортального клапана ОСН ассоциировалась с преобладанием 5-летней летальности в сравнении с показателями в группах пациентов без СН и ХСН. В связи с этим, чрезвычайно важно ведение пациентов с АС с тщательной профилактикой ОСН, так как после ее развития даже протезирование клапана значительно прогноз не улучшает [41].

Прогностические значения ФВ ЛЖ и конечно-диастолического размера левого желудочка (КДР ЛЖ) изучено у пациентов с ОСН в KoraHF Registry, включавшем 3200 пациентов, которые были госпитализированы с 2005 по 2009 год. Среди пациентов с ОСН на фоне ИБС после анализа истории СН, возраста, пола, АДс, На сыворотки крови, наличия в анамнезе СД, ХОБЛ, хронической болезни почек, ОИМ, ФП и анемии в Регистре KoraHF ФВ ЛЖ ассоциировалась с летальностью, тогда как повторная госпитализация по поводу ОСН была связана с КДР ЛЖ [42].

Проведение ЭхоКГ рекомендуется у всех пациентов с впервые возникшей ОСН, у гемодинамически нестабильных пациентов (предпочтительно в пределах 48 часов от госпитализации), когда структура и функция сердца либо не известны, либо могли измениться после предыдущих исследований, с предполагаемыми структурно-функциональными кардиальными расстройствами (механическими осложнениями, острой клапанной регургитацией, расслоением аорты), (IC), [27].

Лечение

Цель неотложного лечения пациентов с ОСН – быстрая стабилизация гемодинамики и уменьшение клинических симптомов, устранение любой причины или способствующих декомпенсации факторов (ишемии миокарда, аритмии, инфекции, анемии, ятрогенных факторов и т. д.). Наилучшие результаты лечения пациентов с ОСН могут быть достигнуты в специализированных отделениях неотложной помощи, располагающих квалифицированным персоналом (рисунок 2).

Клинические задачи: ослабление или исчезновение симптомов: одышки и/или утомляемости; уменьшение выраженности физических проявлений; снижение массы тела, увеличение диуреза при наличии застойных явлений и олигурии, улучшение оксигенации тканей; гемодинамические задачи: снижение ДЗЛА до < 18 мм рт. ст., увеличение СВ; улучшение исходов заболевания: снижение смертности, сокращение количества и продолжительности повторных госпитализаций; лабораторные задачи: снижение концентрации BNP и NT-proBNP в плазме крови, нормализация содержания электролитов в крови, снижение уровней остаточного азота и/или креатинина, нормализация уровня глюкозы в крови; дополнительные задачи: отбор пациентов, которым может помочь при госпитализации немедикаментозное лечение, оптимизация медикаментозной терапии после стабилизации состояния.

Лечение гипоксемии и гипоксии

Не рекомендуется использовать кислород рутинно у пациентов, у которых нет гипоксии, так как он вызывает вазоконстрикцию и снижение минутного объема сердца. Пациентам с ОСН и $SpO_2 < 90$ % или $PaCO_2 < 60$ мм рт. ст. (8,0 кПа) рекомендуется кислородотерапия до устранения гипоксемии (IC) [27].

Неинвазивная вентиляция (CPAP, BiPAP) должна выполняться у пациентов с частотой дыхания > 25/мин, $SpO_2 < 90$ % как можно раньше для уменьшения симптомов дыхательной недостаточности, с осторожностью у пациентов с гипотензией (IIa B). Если гипоксемия ($PaO_2 < 60$ мм рт. ст. (8,0 кПа)), гиперкапния ($PaCO_2 > 50$ мм рт. ст. (6,65 кПа)) и ацидоз ($pH < 7,35$), не могут быть скорректированы неинвазивно, рекомендуется интубация (IC) [27].

Пациенты, имеющие клинические признаки «влажных и теплых» или «влажных и холодных», характеризующиеся наибольшим риском смерти и должны рассматриваться как кандидаты для кратковременного вспомогательного кровообращения или трансплантации сердца.

Опиаты

Два главных осложнения применения морфина – угнетение дыхания и гипотензия – представляют проблему для применения морфина в купировании ОСН и могут объяснить увеличение летальности, продемонстрированную в крупных регистрах ОСН [43, 44]. В то время как дыхательные побочные эффекты наркотических анальгетиков могут быть полностью нивелированы адекватным использованием налоксона –

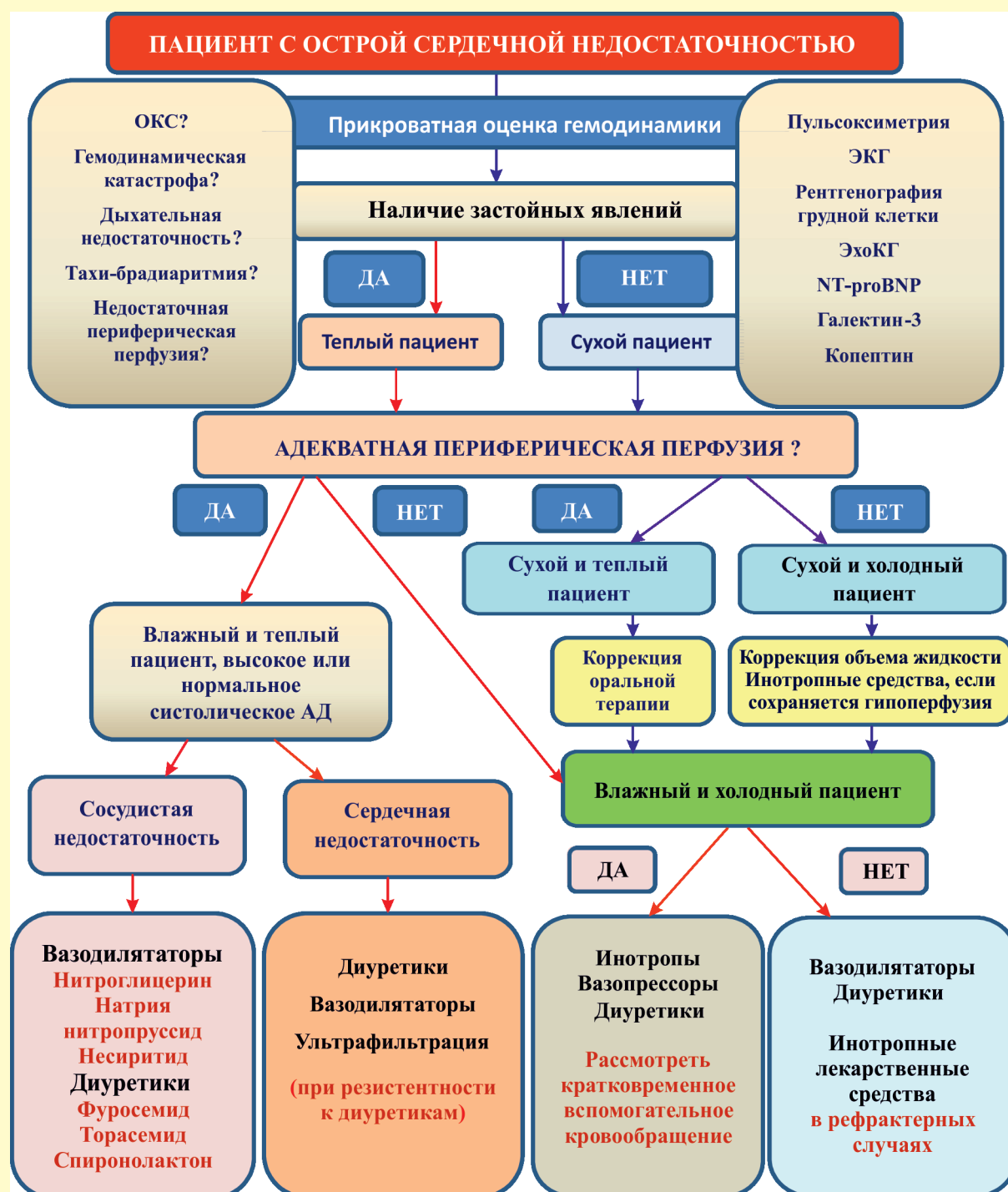


Рисунок 2. Алгоритм оказания помощи пациентам с острой сердечной недостаточностью.

Адаптировано из Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J., 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. Eur Heart J. 2016; 18: 891–975 [27].

антагониста опиоидных рецепторов, который применяется как антидот при передозировках опиоидов, гипотензивные эффекты морфина являются более неблагоприятными и стойкими. Риск угнетения дыхания и гипотензии должен быть уравновешен эффектом снижения симптомов ОЧН.

В исследовании, основанном на Epidemiology of Acute Heart Failure in Emergency department (EAHFE) registry, установлено, что использование морфина в отделениях интенсивной терапии у пациентов с ОЧН ассоциируется с увеличенной летальностью в течение 30 дней, и что этот риск еще больше 3-дневной летальности. Кроме того, отмечается увеличение регоспитализаций в отделения интенсивной терапии, продолжительности госпитализации. Рандомизированные клинические исследования могли бы продемонстрировать более точные свидетельства того, есть ли у морфина неблагоприятные эффекты.

Продолжающееся исследование Mldazolan versus Morphine in APE (MIMO) Trial сравнивает морфин с мидозолом (снотворное средство из группы производных бензодиазепина), выполняется без плацебо, так как даже с учетом того, что применение морфина может быть связано с увеличением летальности при ОЧН, неэтично не обеспечивать оказание помощи тяжелым пациентам.

В рекомендациях Европейского Общества Кардиологов 2016 года в терапии ОЧН регулярное использование опиатов не рекомендуется, и они могут применяться с осторожностью только у пациентов с тяжелой одышкой, в основном с отеком легких, также в рекомендациях Американского ассоциации сердца Ассоциации/Американского Колледжа Кардиологии (рекомендуется только поддерживающее использование морфина для паллиативного лечения сердечной недостаточности в терминальной стадии). В конечном итоге, было бы хорошо убедиться, что морфин, используемый в течение очень долгого времени, в точных дозах и при четких показаниях обеспечивает улучшение клинического состояния и прогноза пациентов, однако проведенные исследования вызывают сомнения в реализации этой возможности, поэтому каждое применение этого лекарственного средства должно быть обдумано и обосновано [43, 44]

Тем не менее, при всех аргументах против применения морфина при ОЧН необходимо признать, что различные лекарственные средства потерпели неудачу при попытках составить конкуренцию морфину. Внутривенное введение морфина (2,5–10 мг внутривенно болюсно) может привести к быстрому симптоматическому улучшению в связи с умеренным анксиолитическим эффектом, уменьшающим страдания, умеренным вазодилатирующим эффектом, уменьшающим застойные явления и преднагрузку [45]. Поэтому **опиаты могут быть использованы с осторожностью для облегчения одышки и тревожности у пациентов с тяжелой одышкой, но имеется риск развития тошноты и гипопноэ (IIb B)** [27].

Диуретики

Диуретики – терапия первой линии у пациентов с ОЧН с застойными явлениями. Не существует

данных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований этих препаратов, но опыт клинического применения диуретиков определил одобрение данной группы всеми основными международными рекомендациями [46].

Первое проведенное у амбулаторных пациентов с ухудшением СН исследование продемонстрировало клиническую эффективность и безопасность подкожного назначения **фуросемида**, эффект которого был сопоставим с внутривенным введением. Первичной конечной точкой был 6-часовой диурез, вторичными точками были изменение веса, натрий-урез и неблагоприятные кардиоваскулярные события [47]. В группе с внутривенным введением фуросемида результаты 6-часового диуреза не различались с результатом в группе с подкожным введением препарата, не было установлено различий в потере веса в группах сравнения. Диурез в течение 2 часов после применения фуросемида был выше в группе с внутривенным введением, а в группе подкожного введения выше на 6-м часу и сопровождался более выраженным натрий-урезом. Почечная функция, ототоксичность, тридцатидневные показатели летальности после госпитализации не различались [46]. Внутривенные петлевые диуретики рекомендуется применять у пациентов с ОЧН, поступивших с симптомами гиперволемии (IC).

Фуросемид может приводить к снижению давления наполнения желудочков, обусловленному венодилатирующим эффектом, что сопровождается улучшением клинического состояния еще до начала форсированного диуреза. Дискуссия по поводу безопасности и эффективности болюсной и непрерывной инфузии диуретиков у пациентов с ОЧН продолжается и не всегда в пользу инфузии, тем не менее, АСС/АНА рекомендует переключаться с одной стратегии на другую у резистентных пациентов. Иногда введение ударной дозы фуросемида с последующей инфузией более эффективно, чем повторное болюсное введение лекарственного средства. ESC (2016) рекомендует применять мочегонные средства либо в виде прерывистых болюсов, или в виде непрерывной инфузии, доза и длительность должны быть скорректированы в зависимости от симптомов пациента и клинического состояния. Иногда введение ударной дозы фуросемида с последующей инфузией более эффективно, чем повторное болюсное введение лекарственного средства.

У пациентов с впервые выявленной ОЧН или у лиц с декомпенсированной ХСН, не получавших ранее пероральные диуретики, начальная рекомендуемая доза должна составлять 20–40 мг фуросемида (или эквивалента) внутривенно; для находящихся на постоянной терапии диуретиками, начальная в/в доза должна быть эквивалентной пероральной (IB) [27]. Внутривенное введение рекомендуется выполнять в течение 1–2 мин; при отсутствии диуретического ответа каждые 2 ч целесообразно вводить дозу, увеличенную на 50 % до достижения адекватного диуреза. В высоких дозах (80–240 мг и выше) вводят инфузией, со скоростью не выше 4 мг/мин. Максимальная суточная доза – 600 мг. У пациентов со сниженной клубочковой

фильтрацией и низким диуретическим ответом фуросемид назначают в больших дозах – 1–1,5 г фуросемида, при этом максимальная разовая доза – 2 г. Длительность диуретического действия фуросемида составляет в среднем 2,2 ч [48].

Болюс 10–20 мг внутривенно торасемида может применяться в качестве альтернативы фуросемиду. В зависимости от полученного клинического эффекта, введения этой дозы можно повторить с интервалом в 30 минут. Запрещается превышать максимальную суточную дозу 20 мл лекарственного средства, что эквивалентно 100 мг торасемида. Длительность диуретического действия торасемида составляет в среднем около 6 ч.

Рефрактерность к диуретикам может быть обусловлена избыточным потреблением поваренной соли, снижением кровотока в почках и скорости клубочковой фильтрации, снижением СВ в связи с прогрессирующей СН, снижением фильтрационного давления в клубочках на фоне антигипертензивной терапии, приемом нестероидных противовоспалительных лекарственных средств, нарушением всасывания диуретиков на фоне отека стенки кишечника.

Комбинация петлевых диуретиков с тиазидными либо спиронолактоном может применяться у пациентов с резистентными отеками или недостаточным снижением симптомов (IIb C) [27]. Сочетание низких доз препаратов более эффективно и сопряжено с меньшим риском возникновения побочных эффектов по сравнению с введением высоких доз одного диуретика. Сочетание петлевых диуретиков с добутамином, допаминном или нитратами более эффективно и безопасно, чем монотерапия диуретиком в более высоких дозах. У пациентов, получающих внутривенные диуретики, настоятельно рекомендуется тщательный мониторинг АД, баланса жидкости, функции почек и электролитов плазмы [27].

Ультрафильтрация

Ультрафильтрация может быть эффективной стратегией для пациентов с ОСН с выраженным отеком синдромом, недостаточно чувствительным к диуретикам. Однако, хотя есть некоторые основания для применения ультрафильтрации, опубликованные данные продемонстрировали спорные результаты исследований. Возможно, особенности дизайна некоторых исследований, вариабельность медикаментозной терапии объясняют противоречивые результаты. В обзоре Milazzo V. et al., 2017, проанализированы результаты применения ультрафильтрации у пациентов с ОСН, влияние на показатели гемодинамики, мочевыделительной системы, плазмы (таблица 9), свидетельствующие о том, что ультрафильтрация может изменить традиционную фармакологическую стратегию и новые методики и устройства будут способствовать активизации внедрения этой технологии в клиническую практику в случае тщательного отбора пациентов, после детальной оценки клинико-инструментальных, лабораторных данных, резистентности к диуретикам и безопасности [49]. **Ультрафильтрация может применяться у пациентов с резистентным отеком синдромом, которые не ответили на терапию диуретиками (IIb B) [27].**

Вазодилататоры

Терапия вазодилататорами показана у пациентов с застойными явлениями в легких, с нормальным или повышенным АД. Применение вазодилататоров нежелательно у пациентов со стенозами клапанов сердца или при рестриктивных нарушениях диастолической функции ЛЖ (таблица 10).

Нитроглицерин является венодилататором, снижающим преднагрузку и уменьшающим застойные явления в легких, однако убедительных данных о значимом его влиянии на смертность нет. Введение нитроглицерина может вызвать выраженную гипотензию, особенно когда преднагрузка снижена на фоне проводимой терапии диуретиками, поэтому необходим контроль АД.

Натрия нитропруссид – вазодилататор, действующий непосредственно на гладкомышечные клетки сосудистой стенки, оказывает одинаковое влияние на тонус артериол и вен, в том числе малого круга кровообращения. Натрия нитропруссид улучшает

Таблица 9. Изменения гемодинамики, показателей плазмы, мочи на фоне ультрафильтрации

Показатель	Эффект
ЧСС	=
Среднее системное АД, мм рт.ст.	=
Среднее давление в легочной артерии, мм рт.ст.	↓
Среднее давление заклинивания легочной артерии, мм рт.ст.	↓
Среднее давление в правом предсердии, мм рт.ст.	↓
Сердечный индекс, л/мин/м ²	=
Почечное перфузионное давление, мм рт.ст.	↑
Норэпинефрин плазмы, пг/мл	↓
Активность ренина плазмы, нг/мл/ч	↓
Альдостерон плазмы, пг/мл	↓
Концентрация Na плазмы, мЕ/л	=
Диурез, мл/24 ч	↑
Концентрация Na в суточной моче, мЕ/л	↑

Примечание: ↑ – увеличение, ↓ – уменьшение, = без изменений.

Адаптировано из Milazzo V., Cosentino N., Marenzi G. Extracorporeal ultrafiltration for acute heart failure: patient selection and perspectives. Vasc Health Risk Manag. 2017 Dec 11;13:449-456 [49].

Н.П. Митковская – Острая сердечная недостаточность: эпидемиология, факторы риска, прогноз, диагностика, лечение и профилактика

гемодинамические показатели, но доказательства прогностической пользы от этой терапии, отсутствуют и даже имеются данные негативного влияния нитропруссида на пациентов с инфарктом миокарда.

Несиритид является рекомбинантным синтетическим аналогом BNP, венозным и артериальным дилататором, оказывающим дозозависимое снижение давления заклинивания легочных капилляров и АД. Недавно несиритид был изучен в крупнейшем рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с ОСН, где не оказал влияния на комбинацию числа повторных госпитализаций из-за СН и смерти в течение 30 дней, а также на функцию почек. На фоне терапии несиритидом были отмечена тенденция к уменьшению одышки и значимая частота гипотензии [50]. **Внутривенные вазодилататоры могут применяться для облегчения симптомов ОСН у пациентов АДс > 90 мм рт. ст. (и без симптоматической гипотонии), (IIa B) [27].**

Инотропные средства и вазоконстрикторы

Belletti A. et al., 2018, рекомендуют: при сочетании ОСН с артериальной гипотензией может быть полезна краткосрочная инотропная терапия, так как помимо увеличения СВ и перфузии способствует развитию тахикардии, увеличению работы сердца и потребности миокарда в кислороде. Кроме того, препараты, обладающие положительным инотропным действием, являются аритмогенными, особенно у пациентов с ишемией миокарда.

Добутамин является средством выбора, так как помимо инотропного действия обладает еще и умеренным периферическим вазодилатирующим эффектом, способствует снижению постнагрузки, обычно не вызывает значимой тахикардии. **Допамин** в дозе 2,5–5 мкг/кг/мин оказывает незначительное положительное инотропное действие, однако его применение способствует вазодилатации почечных сосудов и усилению диуреза даже при наличии олигурии. Допамин может быть использован в комбинации с добутамином. Более высокие дозы допамина (5–10 мкг/кг/мин) обладают более выраженным инотропным действием, однако при этом имеется тенденция к тахикардии и вазоконстрикции периферических и почечных сосудов. **Внутривенная инфузия инотропных средств показана пациентам с гипотензией (АДс < 90 мм рт. ст.) и/или гипоперфузией, чтобы увеличить сердечный выброс, повысить АД, улучшить периферическую перфузию и поддержать функцию внутренних органов, (IIb C) [27].**

Адреналин и Норадреналин в дозе 1–12 мкг/мин дополнительно имеют вазоконстрикторный эффект за счет стимуляции α -адренорецепторов. Аритмогенное действие более выражено, чем у добутамина.

Левосимендан вводится для краткосрочного лечения острой декомпенсации тяжелой СН в дозе 6–12 мкг/кг в течение 10 мин, затем длительно непрерывно со скоростью 0,1 мкг/кг/мин. Более низкая доза 6 мкг/кг рекомендуется у пациентов, получающих сопутствующую внутривенную терапию вазодилататорами и/или инотропными средствами [51, 52].

Ингибиторы фосфодиэстеразы (например, **Милринон**) обладают как вазодилатирующим, так и положительным инотропным действием. Длительное их использование сопровождается увеличением смертности, однако в некоторых случаях эти средства служат своеобразным мостиком, позволяющим пациенту с тяжелой сердечной недостаточностью дожить до трансплантации сердца (таблица 11). **Кроме того, внутривенная инфузия левосимедана или ингибиторов фосфодиэстеразы помогает отменить эффект бета-блокаторов, и уменьшить гипоперфузию (IIb C) [27].**

В таблице 12 приведен краткий обзор рандомизированных контролируемых исследований с новыми лекарственными средствами при острой сердечной недостаточности [53].

Антикоагулянты

Клиническая картина СН ассоциируется с более высоким риском тромбозомболических осложнений по сравнению с пациентами без СН. Применение оральных антикоагулянтов в пациентов с СН на фоне синусового ритма не рекомендуется в связи с отсутствием рандомизированных исследований. Риск кровотечения снижает антиромбозомболическую пользу оральных антикоагулянтов у пациентов с СН на фоне синусового ритма без доказанного благоприятного воздействия на показатели летальности. Большие, двойные слепые, рандомизированные, плацебо контролируемые исследования должны доказать выгоду антикоагулянтной терапии у пациентов с СН и синусовым ритмом, в том числе с сохранной функцией левого желудочка [27].

Дигоксин

Дигоксин показан пациентам с тахикардией на фоне ФП (>110 уд./мин) и применяется в виде болюсов 0,25–0,5 мг внутривенно (0,0625–0,125 мг может быть достаточной дозой для пациентов с умеренной и тяжелой почечной дисфункцией). У пациентов с

Таблица 10. Вазодилататоры в лечении острой сердечной недостаточности

Вазодилататор	Болюс	Стартовая доза	Максимальная доза
Нитроглицерин	—	10–20 мкг/мин	200 мкг/мин
Изосорбида динитрат	—	1 мг/час	10 мг/час
Нитропруссид	—	0,3 мкг/кг/мин	5 мкг/кг/мин
Несиритид	2 мкг/кг + инфузия 0,01 мкг/кг/ мин		0,03 мкг/кг/ мин

Адаптировано из Morrow A.D. Myocardial infarction. A companion to Braunwald's Heart Disease. Elsevier, 2017, 467p [30].

Таблица 11. Лекарственные средства, применяемые в лечении острой сердечной недостаточности

Лекарственное средство	Доза		Начало действия	Т 1/2	Путь выведения
	Болюс	Инфузия			
Добутамин Dobutaminum	нет	2–20 мкг/кг/мин	5 мин	2 мин	Почки
Допамин Dopamine	нет	1–10 мкг/кг/мин	5 мин	3 мин	Почки
Милринон Milrinone	25–75 мкг/кг в течение 10–20 мин	0,375–0,75 мкг/кг/мин	30 мин	1–2,5 часа	Почки
Левосимендан Levosimendan	6–12 мкг/кг при длительности введения не более 10 мин	0,1 мкг/кг/мин 0,05–0,2 мкг/кг/мин	12 мин болюс 4 часа инфузия	80 часов	Почки Кишечник
Норадреналин Noradrenaline	нет	0,1–0,3 мкг/кг/мин. до 1 мкг/кг/мин	Минуты	2 мин	Почки
Фенилэфрин Phenylephrine	50–100 мкг	40–180 мкг/мин	Секунды	2–3 часа	Почки
Адреналин Adrenaline	Нет, за исключением остановки сердца	0,05–0,5 мкг/кг/мин	Минуты	2 мин	Почки

Адаптировано из Morrow A.D. Myocardial infarction. A companion to Braunwald's Heart Disease. Elsevier, 2017, 467

коморбидной патологией или другими факторами, влияющими на метаболизм дигоксина (в том числе прием других лекарственных средств) и/или пожилого возраста, трудно рассчитать дозу, она должна быть установлена на основании измерения концентрации дигоксина в периферической крови, либо предпочтение должно отдаваться амиодарону.

Антагонисты рецепторов вазопрессина

Концентрация вазопрессина иногда неадекватно повышается при СН и может привести к объемной перегрузке. Большое многоцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с **Толваптаном**, селективным антагонистом 2-го типа рецептора вазопрессина в дополнение к стандартной терапии у пациентов с ОСН не продемонстрировало влияния на смертность. Улучшение было отмечено во вторичных конечных точках: одышка в 1-й день, масса тела в 1-й день, отеки к 7-му дню. Толваптан в настоящее время рекомендуется рассматривать в лечении пациентов с СН, имеющих выраженную гиперволемию и гипонатриемию [54].

Внутривенная гидратация

Среди всех этих факторов, связанных с первичной и вторичной профилактикой обострения ХСН, не было выполнено исследований для оценки значения внутривенной гидратации как возможной причины регоспитализации с ОСН, в связи с этим цель исследования Munish Sharma et al, 2018 [55] можно считать уникальной. Это исследование показывает, что продолжительность и объем внутривенной инфузии жидкостей в период госпитализации являлись способствующими факторами для ранних

регоспитализаций по поводу ОСН у пациентов с ХСН (в течение 15 дней), особенно у пациентов со значительным снижением гемоглобина. Результаты исследования требуют внимания при гидратации пациентов с наличием ХСН с сепсисом.

Интенсивная электрическая стимуляция

мышечной массы – у пожилых пациентов с ОСН и низкой массой тела зарекомендовала себя как высокоэффективный метод вспомогательного кровообращения, способный поддерживать сократительную функцию сердца [56]. В исследовании ACTIVE-EMS показано, что включение в комплексную терапию кардиосинхронизированной мышечной контрпульсации способствует стабилизации клинического состояния пациентов с ОСН, нормализации гидратации, снижению внутрибольничной летальности.

Анксиолитики и седативные препараты

Анксиолитики и седативные средства могут быть необходимы у пациентов с симптомами возбуждения или бреда. Самым безопасным подходом является осторожное применение бензодиазепинов (диазепам или лоразепам) (IC) [27].

Телемедицинский мониторинг – современная и эффективная модель наблюдения за течением заболевания, способная улучшить эффективность медицинской помощи, качество жизни и прогноз пациентов. В исследовании Emanuela Burdese et al., (2018) были включены пациенты с резистентной ХСН. В случае высокого риска развития ОСН кардиолог сообщал в отделение интенсивной терапии о необходимости коррекции лечения в стационарных условиях. В результате исследования показатель госпитализации по поводу ОСН снизился в течение года по сравнению

Таблица 12. Краткий обзор рандомизированных контролируемых исследований с новыми лекарственными средствами при острой сердечной недостаточности

Исследования и ЛС*	Пациенты / длительность лечения	Первичная конечная точка / Результат: ЛС vs. контроль
OPTIME-CHF Milrinone vs. плацебо	n = 949, ОДСН, < 48 часов после госпитализации, ФВ < 40 % / 48 часов	Продолжительность госпитализации или смерть в течение 60 дней после рандомизации / 6 дней vs. 7 дней P = 0,71
SURVIVE Levosimendan vs. dobutamin	n = 1327, ОДСН, необходимость в инотропной поддержке, ФВ < 30 % АД ≥ 85 мм рт. ст. / 24 часа	Смертность от всех причин в течение 180 дней / 26 % vs. 28 % ОР** 0,91 CI 0,71–1,13, p=0,4
REVIVE Levosimendan vs. плацебо (со стандартной терапией)	n = 600, ОДСН, одышка в покое, несмотря на внутривенное введение диуретиков ФВ ≥ 35 %, АДс ≤ 90 мм рт.ст. / 24 часа	Улучшение, без изменений, ухудшение в течение 5 дней / Улучшение: 58 % vs. 44 % Ухудшение: 58 % vs. 82 % P = 0,015 для межгруппового различия; ОР для 90-дневной смертности от всех причин: 1,33, 95 % CI 0,85–2,06
EVEREST Tolvaptan vs. Плацебо (со стандартной терапией)	n = 4133, ОДСН, перегрузка объемом, NYHA класс III/IV, < 48 часов после госпитализации, ФВ ≤ 40 % / 60 дней	Смертность от всех причин, общий показатель кардиоваскулярной смертности и госпитализации по поводу ОДСН (среднее наблюдение 9,9 месяцев) / Смертность: 25,9 % vs. 26,3 %, ОР 0,98, 95 % CI 0,87–1,11, P = 0,68; кардиоваскулярные риски или ОР: 42 % vs. 40,2 %, HR 1,04, 95 % CI 0,95–1,14, P = 0,55
VERITAS Tezosentan vs. Плацебо (со стандартной терапией)	n = 1448, ОДСН, персистирующая одышка в покое, < 24 часов с момента госпитализации, АДс ≥ 100 мм рт. ст. (или ≥ 120 мм рт. ст. если применяется сосудорасширяющее средство) / 24–72 часов	Индивидуальные исследования: изменение одышки в течение первых 24 часов; комбинированное исследование: случаи смерти или ухудшения СН в течение 7 дней / одышка: нет различий в сравнении с первоначальной картиной; смерть или ухудшение СН в течение 7 дней: 26,3 % vs. 26,4 %, P = 0,95
RELAX-AHF Serelaxin vs. плацебо (со стандартной терапией)	n = 1161, ОСН, представленная в течение 16 часов, леченная ≥ 40 мг внутривенного фуросемида до скрининга, АДс > 125 мм рт. ст. / до 48 часов	Первичная точка: умеренное или значимое улучшение одышки, подтвержденное пациентом, определенное AUC визуальной аналоговой шкалы в течение 5 дней / AUC визуальной аналоговой шкалы: более значимые изменения в группе серелаксина (2756 мм × час vs. 2308 мм × час, P = 0,007). Смертность от кардиоваскулярных причин, регоспитализация по поводу СН или дисфункции почек до 60 дня: 13,2 % vs. 13 %, ОР 1,02, 95 % CI 0,74–1,41, P = 0,89; кардиоваскулярная смерть: 6,1 % vs. 9,6 %, ОР 0,63, 95 % CI 0,41–0,96, P = 0,028
RELAX-AHF-2 Serelaxin vs. плацебо (со стандартной терапией)	n = 6545, ОСН, рандомизация в течение 16 часов, АДс ≥ 125 мм рт. ст. / 48 часов	Первичная точка: сердечно-сосудистая смерть в течение 180 дней; ухудшение СН в течение 5 дней / не получено различий в смертности в течение 180 дней между группами; недостоверное динамика СН течение 5 дней
TRUE-AHF23 Ularitide vs. плацебо (со стандартной терапией)	n = 2157, ОДСН начало применения ЛС через 12 часов после начала обострения, персистирующая одышка через 2 часа после внутривенного введения ≥ 40 мг фуросемида, АДс 116–180 мм рт. ст. / 48 часов	Первичная точка: кардиоваскулярная смерть (средний период наблюдения 15 месяцев); иерархическое клиническое соединение в течение 48 часов / кардиоваскулярная смерть: 21,7 % vs. 21 %, ОР 1,03, 96 %, CI 0,85–1,25, P = 0,75; комбинированная точка: улучшение 48,6 % vs. 47,5 %; без изменений 44,8 % vs. 44,2 %; ухудшение 6,6 % vs. 8,3 %, P = 0,82

Н.П. Митковская – Острая сердечная недостаточность: эпидемиология, факторы риска, прогноз, диагностика, лечение и профилактика

Окончание таблицы 12

Исследования и ЛС*	Пациенты / длительность лечения	Первичная конечная точка / Результат: ЛС vs. контроль
PROTECT Roflofylline vs. плацебо (со стандартной терапией)	n = 2033, ОДЧН, персистирующая одышка в покое или при минимальной активности, установление CrCl 20–80 мл/мин, < 24 часов после госпитализации, АДс ≥ 95 мм рт. ст. / до 3 дней	Улучшение, недостаточная динамика или без изменений / Нет различий в первичной комбинированной конечной точке; больше пациентов в группе rolofylline имели критерии успешного лечения (OR 1,22, 95 % CI 1,01–1,47, P = 0,04), а также для лечения СН (OR 1,13, 95 % CI 0,90–1,42, P = 0,30); установлено преобладание в группе пациентов леченных rolofylline дисфункции почек (12,7 % vs. 11,1 %, P = 0,31)
ASCEND-HF Nesiritide vs. Плацебо (со стандартной терапией)	n = 7141, ОЧН, одышка в покое или при минимальной активности, < 24 часов после первого введения ЛС, АДс ≥ 100 мм рт. ст. (или ≥ 110 мм рт. ст., если выполняется внутривенное введение нитроглицерина) / от 24 часов до 7 дней.	Первичная точка: изменение одышки от 6 до 24 часов; комбинированная точка: смертность от всех причин или госпитализация по поводу СН в течение 30 дней / Умеренное или значимое уменьшение одышки до 6 часов: 44,5 % vs. 42,1 % (P = 0,03); Умеренное или значимое уменьшение одышки до 24 часов: 68,2 % vs. 66,1 % (P = 0,007). Смертность от всех причин или госпитализация по поводу СН в течение 30 дней 9,4 % vs. 10,1 % (OR 0,93, 95 % CI 0,8–1,08)
ASTRONAUT Aliskiren vs. плацебо (со стандартной терапией)	n = 1639, ОЧН после гемодинамической стабилизации, анамнез хронической СН, ФВ ≤ 40 % / 12 месяцев	Первая регистрация кардиоваскулярной смерти или СН / регоспитализация в течение 6 месяцев 24,9 % vs. 26,5 %, OR 0,92, 95 % CI 0,76–1,12, P = 0,41

Примечание. * – лекарственные средства, ** – отношение рисков.

ОДЧН – острая декомпенсированная сердечная недостаточность; ASCEND-HF, Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Decompensated Heart Failure; ASTRONAUT, Aliskiren Trial in Acute Heart Failure Outcomes; AUC, область под кривой; CI, доверительный интервал; CrCl, клиренс креатинина; EVEREST, Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study With Tolvaptan; OP, отношение рисков; ФВ, фракция выброса левого желудочка; NYHA, New York Heart Association; OPTIME-CHF, Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure; OR, odds ratio; PROTECT, Placebo-Controlled Randomized Study of the Selective A1 Adenosine Receptor Antagonist Roflofylline for Patients Hospitalized with Acute Decompensated Heart Failure and Volume Overload to Assess Treatment Effect on Congestion and Renal Function; RELAX-AHF, Relaxin in Acute Heart Failure; SBP, systolic blood pressure; SURVIVE, Survival of Patients With Acute Heart Failure in Need of Intravenous Inotropic Support; TRUE-AHF, Trial of Ularitide Efficacy and Safety in Acute Heart Failure; VERITAS, Value of Endothelin Receptor Inhibition With Tezosentan in Acute Heart Failure Studies.

Адаптировано из Ferrari R., Bueno H., Chioncel O., Cleland J.G., Stough W.G., Lettino M., Metra M., Parissis J.T., Pinto F., Ponikowski P., Ruschitzka F., Tavazzi L. Acute heart failure: lessons learned, roads ahead. Eur. J. Heart Fail., 2018. <https://doi.org/10.1002/ehf.1169> [53].

с предыдущим годом ($p = 0,0001$), и экономические расходы в течение года уменьшились в 3 раза [57].

Лечение, которое не рекомендуется при наличии коморбидной патологии у пациентов с СН

Адаптивная сервовентиляция – CPAP терапия не рекомендуется пациентам с СНнФВ и преобладающим центральным механизмом апноэ во сне, из-за повышения смертности от сердечно-сосудистых и всех причин (III B) [27].

Не рекомендуется применение тиазолидинионов (глитазонов) у пациентов с СН и сахарным диабетом 2 типа, т. к. они повышают риск декомпенсации СН и число госпитализаций по поводу СН (III A) [27].

Не рекомендуется применение НПВС и ингибиторов ЦОГ-2 у пациентов с СН, т. к. они повышают риск декомпенсации СН и число госпитализаций по поводу СН (III B) [27].

Медикаментозная профилактика острой сердечной недостаточности

Пероральная терапия СН должна быть продолжена при возникновении ОЧН, кроме случаев гемодинамической нестабильности (симптоматической гипотензии, гипоперфузии, брадикардии), гиперкалиемии или тяжелой почечной дисфункции. Суточная доза пероральной терапии может быть уменьшена или временно отменена, пока состояние пациента не

стабилизируется. Прием бета-блокаторов может продолжаться во время ОНЧ, при отсутствии кардиогенного шока, так как прекращение приема бета-блокаторов у пациентов, госпитализированных с ОНЧ ассоциируется со значительным увеличением внутрибольничной летальности, ранней летальности после выписки и регоспитализации [58] (таблица 13).

Валсартан/сакубитрил значительно уменьшил госпитализацию и летальность у пациентов с СН в PARADIGM-HF (Prospective Comparison of Angiotensin Receptor-Nephrilysin Inhibitor With an Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure) [59, 60].

В случае ухудшения СНнФВ следует продолжить медикаментозную терапию, при отсутствии гемодинамической нестабильности или противопоказаний (IC), а у пациентов с впервые возникшей СНнФВ следует начать медикаментозную терапию после гемодинамической стабилизации (IC) [27].

На настоящий момент перед практическим здравоохранением стоит комплекс задач, нуждающихся в

непрерывном совершенствовании и помощи ученых: углубление представлений о механизмах развития СН [60, 61, 62, 63, 64, 65], улучшение качества жизни у пациента с СН, снижение смертности, сокращение количества и продолжительности регоспитализаций; совершенствование организационных [66] и создание новых диагностических и лечебных технологий, своевременный отбор пациентов, которым может помочь при госпитализации немедикаментозное лечение (инвазивная вентиляция, временное вспомогательное кровообращение) [67], а в дальнейшем – ресинхронизирующая терапия или трансплантация сердца, оптимизация медикаментозной терапии ХСН [68, 69, 70, 71] и заболеваний, которые спровоцировали ОНЧ, после стабилизации состояния и перед выпиской.

Источник финансирования: работа выполнена на инициативной основе.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов, способного повлиять на результаты исследования или их трактовку.

Благодарность. С глубокой благодарностью к моим Учителям и Коллегам, работающим с этими тяжелейшими пациентами.

Таблица 13. Лекарственная терапия острой сердечной недостаточности

Лекарственные средства	Тактика при поступлении	Тактика при выписке
Бета -блокаторы	Приостановить терапию бета-блокаторами в случае развития декомпенсации вскоре после их назначения или увеличения дозы	Возобновить в «стартовой» дозе, при отсутствии противопоказаний
Спиронолактон	Приостановить терапию в случае гиперкалиемии, добавить к петлевым диуретикам при недостаточном их эффекте	Начать, возобновить и продолжать неопределенно долго под контролем калия, кальция, натрия, СКФ
Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы	Приостановить в случае гипоперфузии или острой почечной недостаточности	Возобновить в «стартовой» дозе при их переносимости и достижении эуволемии
Недигидропиридиновые антагонисты Ca ²⁺ -каналов	Отменить	Не рекомендуются при низкой фракции выброса
НПВС	Отменить	Тщательно рассмотреть показания
Антикоагулянты	Нефракционированный гепарин Низкомолекулярные гепарины Фондапаринукс	Отмена или перевод на оральные антикоагулянты при наличии показаний
Нитраты	Показаны при стенокардиальном синдроме или ИМ, а также при отсутствии достаточного эффекта от диуретиков	Продолжение приема при наличии показаний

Адаптировано из McDonagh Th. A., Gardner R.S., Clark A.L., Dargie H. *Oxford Textbook of Heart Failure*, 2011, Oxford University Press, 688. ISBN 0199577722, 978-0-19 957772-9 [18].

References:

- [1] Butler J., Fonarow G.C., Gheorghiade M. Need for increased awareness and evidence-based therapies for patients hospitalized for heart failure. *JAMA*, 2013, vol. 310, no. 19, pp. 2035–2036. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.282815>; PMID: 24240925.
- [2] Farmakis D., Parissis J., Filippatos G. Acute heart failure: epidemiology, classification and pathophysiology. *ESC Textbook of Intensive and Acute Cardiac Care*. 2nd ed. Oxford, Oxford University Press, 2015. 801 p.

- [3] Farmakis D., Parissis J., Lekakis J., Filippatos G. Acute heart failure: Epidemiology, risk factors, and prevention. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2015, vol. 68, no. 3, pp. 245–248. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2014.11.004>. PMID: 25659507.
- [4] Huang W.M., Cheng H.M., Huang C.J., Guo C.Y., Lu D.Y., Lee C.W., Hsu P.F., Yu W.C., Chen C.H., Sung S.H. Hemographic indices are associated with mortality in acute heart failure. *Sci Rep*, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 17828. doi: 10.1038/s41598-017-17754-8. PMID: 29259209.
- [5] Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S., Arnett D.K., Blaha M.J., Cushman M., Das S.R., de Ferranti S., Després J.P., Fullerton H.J., Howard V.J., Huffman M.D., Isasi C.R., Jiménez M.C. et al. Executive summary: Heart disease and stroke statistics-2016 update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*, 2016, vol. 133, no. 4, pp. 447–454. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000366>. PMID: 26811276.
- [6] Cook C., Cole G., Asaria P., Jabbour R., Francis D.P. The annual global economic burden of heart failure. *Int J. Cardiol*, 2014, vol. 171, no. 3, pp. 368–376. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.12.028>. PMID: 24398230.
- [7] Crespo-Leiro M.G., Anker S.D., Maggioni A.P., Coats A.J., Filippatos G., Ruschitzka F., Ferrari R., Piepoli M.F., Delgado Jimenez J.F., Metra M., Fonseca C., Hradec J., Amir O., Logeart D., Dahlström U., Merkely B., Drozd J., Gonçalves E., Hassanein M., Chioncel O., Lainscak M., Seferovic P.M., Tousoulis D., Kavaliunienė A., Fruhwald F., Fazlibegovic E., Temizhan A., Gatzov P., Erglis A., Laroche C., Mebazaa A. Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *Eur J. Heart Fail*, 2017, vol. 19, no. 3, pp. 438. doi: 10.1002/ehf.566.
- [8] Dunlay S.M., Gheorghiade M., Reid K.J., Allen L.A., Chan P.S., Hauptman P.J., Zannad F., Maggioni A.P., Swedberg K., Konstam M.A., Spertus J.A. Critical elements of clinical follow-up after hospital discharge for heart failure: insights from the EVEREST trial. *Eur J. Heart Fail*, 2010, vol. 12, no. 4, pp. 367–374. doi:10.1093/eurjhf/hfq019. PMID: 20197265. PMCID: PMC3732083.
- [9] Follath F., Yilmaz M.B., Delgado J.F., Parissis J.T., Porcher R., Gayat E., Burrows N., McLean A., Vilas-Boas F., Mebazaa A. Clinical presentation, management and outcomes in the Acute Heart Failure Global Survey of Standard Treatment (ALARM-HF). *Intensive Care Med*, 2011, vol. 37, no. 4, pp. 619–626. doi:10.1007/s00134-010-2113-0. PMID: 21210078.
- [10] Chioncel O., Collins S.P., Greene S.J., Pang P.S., Ambrosy A.P., Antohi E.L., Vaduganathan M., Butler J., Gheorghiade M. Predictors of Post-discharge Mortality Among Patients Hospitalized for Acute Heart Failure. *Card Fail Rev.*, 2017, vol. 3, no. 2, pp. 122–129. <https://doi.org/10.15420/cfr.2017.12.1>. PMID: 29387465.
- [11] Passantino A., Monitillo F., Iacoviello M., Scrutinio D. Predicting mortality in patients with acute heart failure: Role of risk scores. *World J. Cardiol*, 2015, vol. 7, no. 12, pp. 902–911. <https://doi.org/10.4330/wjc.v7.i12.902>; PMID: 26730296. PMCID: PMC4691817.
- [12] Demissei B.G., Voors A.A. Risk stratification in acute heart failure: reply. *Eur J. Heart Fail*, 2018, Mar 7. <https://doi.org/10.1002/ehf.1171>. PMID: 29512236.
- [13] Yagyu T., Kumada M., Nakagawa T. Novel risk stratification with time course assessment of in-hospital mortality in patients with acute heart failure. *PLoS One*, 2017, vol. 12, no. 11, pp. e0187410. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187410>. PMID: 29095900.
- [14] Jujo K., Minami Y., Haruki S., Matsue Y., Shimazaki K., Kadowaki H., Ishida I., Kambayashi K., Arashi H., Sekiguchi H., Hagiwara N. Persistent high blood urea nitrogen level is associated with increased risk of cardiovascular events in patients with acute heart failure. *ESC Heart Fail*, 2017, vol. 4, no. 4, pp. 545–553. PMID: 29154415;
- [15] Tubaro M., Vranckx P., Price S., Chr. Vrints eds. *The ESC Textbook of Intensive and Acute Cardiovascular Care*, 2 ed. Oxford University Press, 2015, 882 p.
- [16] Londoco K.L., Formiga F., Chivite D., Moreno-Gonzalez R., De Amicis M.M., Corbella X. Prognostic influence of prior chronic obstructive pulmonary disease in patients admitted for their first episode of acute heart failure. *Intern Emerg Med*, 2018, Mar. 6. <https://doi.org/10.1007/s11739-018-1820-3>. PMID: 29508227.
- [17] Ameri P., Canepa M., Anker M.S., Belenkov Y., Bergler-Klein J., Cohen-Solal A., Farmakis D., Lypez-Fernandez T., Lainscak M., Pudil R., Ruschitska F., Seferovic P., Filippatos G., Coats A., Suter T., Von Haehling S., Ciardiello F., de Boer R.A., Lyon A.R., Tocchetti C.G. Cancer diagnosis in patients with heart failure: epidemiology, clinical implications and gaps in knowledge. *Eur J. Heart Fail*, 2018, Feb. 21. <https://doi.org/10.1002/ehf.1165>. PMID: 29464808.
- [18] McDonagh Th.A., Gardner R.S., Clark A.L., Dargie H. *Oxford Textbook of Heart Failure*, Oxford University Press, 2011.
- [19] Ambrosy A., Gheorghiade M. Clinical profiles in acute heart failure: one size fits all or not at all? *Eur J. Heart Fail*, 2017, vol. 19, no. 10, pp. 1255–1257. <https://doi.org/10.1002/ehf.907>. PMID: 28786165.
- [20] Chioncel O., Collins S.P., Greene S.J., Ambrosy A.P., Vaduganathan M., Macarie C., Butler J., Gheorghiade M. Natriuretic peptide-guided management in heart failure. *J. Cardiovasc Med*, 2016, vol. 17, no. 8, pp. 556–568. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000329>. PMID: 27110656.
- [21] Davies C., Yaver B. *Cardiovascular emergencies* [electronic resource]. London: BMJ Books, 2001, 390 p. Available at: <https://trove.nla.gov.au/version/33247526>.
- [22] Harjola V.P., Mullens W., Banaszewski M., Bauersachs J., Brunner-La Rocca H.P., Chioncel O., Collins S.P., Doehner W., Filippatos G.S., Flammer A.J., Fuhrmann V., Lainscak M., Lassus J., Legrand M., Masip J., Mueller C., Papp Z., Parissis J., Platz E., Rudiger A., Ruschitzka F., Schäfer A., Seferovic P.M., Skouri H., Yilmaz M.B., Mebazaa A. Organ dysfunction, injury and failure in acute heart failure: from pathophysiology to diagnosis and management. A review on behalf of the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J. Heart Fail*, 2017, vol. 19, no. 7, pp. 821–836. doi:10.1002/ehf.872. PMID: 28560717. PMCID: 5734941.
- [23] Miró Ò., Rossello X., Gil V., Martín-Sánchez F.J., Llorens P., Herrero-Puente P., Jacob J., Bueno H., Pocock S.J. Predicting 30-day mortality for patients with acute heart failure who are in the emergency department: a cohort study. *Ann Intern Med*, 2017, vol. 167, no. 10, pp. 698–705. doi:10.7326/M16-2726. PMID: 28973663.
- [24] Núñez J., Miñana G., Santos E., Bertomeu-González V. Cardiorenal Syndrome in Acute Heart Failure: Revisiting Paradigms. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2015, vol. 68, no. 5, pp. 426–435. doi: 10.1016/j.rec.2014.10.016. PMID: 25758162.
- [25] Kociol R.D., Hammill B.G., Fonarow G.C., Klaskala W., Mills R.M., Hernandez A.F., Curtis L.H. Generalizability and longitudinal outcomes of a national heart failure clinical registry: comparison of Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) and non-ADHERE Medicare beneficiaries. *Am Heart J.*, 2010, vol. 160, no. 5, pp. 885–892. doi:10.1016/j.ahj.2010.07.020. PMID: 21095276.
- [26] Tsuchida K., Fujihara Y., Hiroki J., Hakamata T., Sakai R., Nishida K., Sudo K., Tanaka K., Hosaka Y., Takahashi K., Oda H. Significance of Sarcopenia Evaluation in Acute Decompensated Heart Failure. *Int Heart J.*, 2018, vol. 59, no. 1, pp. 143–148. <https://doi.org/10.1536/ihj.17-057>. PMID: 29332917.
- [27] Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Falk V., González-Juanatey J.R., Harjola V.P., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano G.M.C., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H., van der Meer P. 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. *Eur Heart J.*, 2016, vol. 37, no. 27, pp. 2129–2200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128> PMID: 27206819.
- [28] Ambrosy A.P., Cerbin L.P., Armstrong P.W., Butler J., Coles A., DeVore A.D., Dunlap M.E., Ezekowitz J.A., Felker G.M., Fudim M., Greene S.J., Hernandez A.F.,

- O'Connor C.M., Schulte P., Starling R.C., Teerlink J.R., Voors A.A., Mentz R.J. Body Weight Change During and After Hospitalization for Acute Heart Failure: Patient Characteristics, Markers of Congestion, and Outcomes: Findings From the ASCENDHF Trial. *JACC Heart Fail*, 2017, vol. 5, no. 1, pp. 1–13. doi: 10.1016/j.jchf. PMID: 28034373.
- [29] Terhoch C.B., Moreira H.F., Ayub-Ferreira S.M., Conceição-Souza G.E., Salemi V.M.C., Chizzola P.R., Oliveira M.T.Jr, Lage S.H.G., Bocchi E.A., Issa V.S. Clinical findings and prognosis of patients hospitalized for acute decompensated heart failure: Analysis of the influence of Chagas etiology and ventricular function. *PLoS Negl Trop Dis*, 2018, vol. 12, no. 2. doi: 10.1371/journal.pntd.0006207. PMID: 29432453. PMCID: PMC5809014.
- [30] Morrow A.D. *Myocardial infarction: A companion to Braunwald's Heart Disease*. Elsevier, 2017, 496 p.
- [31] Jeremias A., Brown D.L. *Cardiac intensive care*. Saunders, 2010. 723 p.
- [32] Okwuosa I.S., Princewill O., Nwabueze C., Mathews L., Hsu S., Gilotra N.A., Lewsey S., Blumenthal R.S., Russell S.D. The ABCs of managing systolic heart failure: Past, present, and future. *Cleve Clinic J. Med*, 2016, vol. 83, no. 10, pp. 753–765. https://doi: 10.3949/ccjm.83a.16006. PMID: 27726827.
- [33] Lippi G., Turcato G., Cervellin G., Sanchis-Gomar F. Red blood cell distribution width in heart failure: Anarrative review. *World J. Cardiol*, 2018, vol. 10, no. 2, pp. 6–14. https://doi: 10.4330/wjc.v10.i2.6. PMID: 29487727.
- [34] Salah K., Kok W.E., Eurlings L.W., Bettencourt P., Pimenta J.M., Metra M., Bayes-Genis A., Verdiani V., Bettari L., Lazzarini V., Damman P., Tijssen J.G., Pinto Y.M. A novel discharge risk model for patients hospitalised for acute decompensated heart failure incorporating N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels: a European collaboration on Acute decompensated Heart Failure: ELAN-HF Score. *Heart*, 2014, vol. 100, no. 2, pp. 115–125. doi: 10.1136/heartjnl-2013-303632. PMID: 24179162.
- [35] Bhatt A.S., Cooper L.B., Ambrosy A.P., Clare R.M., Coles A., Joyce E., Krishnamoorthy A., Butler J., Felker G.M., Ezekowitz J.A., Armstrong P.W., Hernandez A.F., O'Connor C.M., Mentz R.J. Interaction of Body Mass Index on the Association Between N-Terminal-Pro-b-Type Natriuretic Peptide and Morbidity and Mortality in Patients With Acute Heart Failure: Findings From ASCEND-HF (Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Decompensated Heart Failure). *J. Am Heart Assoc*, 2018, vol. 7, no. 3, pp. e006740. doi: 10.1161/JAHA.117.006740. PMID: 29431103.
- [36] Zhang T., Shao B., Liu G.A. Research on clinical value of galectin-3 in evaluating the prognosis of acute heart failure. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, vol. 21, no. 19, pp. 4406–4410. PMID: 29077153.
- [37] Van Vark L.C., Lesman-Leegte I., Baart S.J., Postmus D., Pinto Y.M., de Boer R.A., Asselbergs F.W., Wajon E.M.C.J., Orsel J.G., Boersma E., Hillege H.L., Akkerhuis K.M. Prognostic Value of Serial Galectin-3 Measurements in Patients With Acute Heart Failure. TRIUMPH (Translational Initiative on Unique and Novel Strategies for Management of Patients with Heart Failure) Investigators. *J. Am Heart Assoc*, 2017, vol. 6, no. 12, pii: e003700. https://DOI: 10.1161/JAHA.116.003700. PMID: 29187387.
- [38] Castello L.M., Bellan M. Commenting on «Prognostic and diagnostic significance of cepeptin in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and acute heart failure: data from ACE 2 study» by Jacob A. Winther and colleagues. *Respir Res*, 2018, vol. 19, no. 1, pp. 35. https://doi: 10.1186/s12931-018-0738-7. PMID: 29490639.
- [39] Pereira J., Ribeiro A., Ferreira-Coimbra J., Barroso I., Guimarães J.T., Bettencourt P., Lourenço P. Is there a C-reactive protein value beyond which one should consider infection as the cause of acute heart failure? *BMC Cardiovasc Disord*, 2018, vol. 18, no. 1, pp. 40. https://doi: 10.1186/s12872-018-0778-4. PMID: 29482547.
- [40] Al-Lawati J.A., Sulaiman K.J., Al-Zakwani I., Alsheikh-Ali A.A., Panduranga P., Al-Habib K.F., Al-Suwaidi J., Al-Mahmeed W., Al-Faleh H., El-Asfar A., Al-Motarreb A., Ridha M., Bulbanat B., Al-Jarallah M., Bazargani N., Asaad N., Amin H. Systolic Blood Pressure on Admission and Mortality in Patients Hospitalized With Acute Heart Failure: Observations From the Gulf Acute Heart Failure Registry. *Angiology*, 2017, vol. 68, no. 7, pp. 584–591. https://doi: 10.1177/0003319716672525. PMID: 27814267.
- [41] Nagao K., Taniguchi T., Morimoto T., Shiomi H., Ando K., Kanamori N., Murata K., Kitai T., Kawase Y., Izumi C., Miyake M., Mitsuoka H., Kato M., Hirano Y., Matsuda S., Inada T., Murakami T., Takeuchi Y., Yamane K., Toyofuku M., Ishii M., Minamino-Muta E., Kato T., Inoko M., Ikeda T., Komasa A., Ishii K., Hotta K., Higashitani N., Kato Y., Inuzuka Y., Maeda C., Jinnai T., Morikami Y., Saito N., Minatoya K., Kimura T. Acute Heart Failure in Patients With Severe Aortic Stenosis - Insights From the CURRENT AS Registry. *Circ J*, 2018, vol. 82, no. 3, pp. 874–885. https://doi: 10.1253/circj.CJ-17-0610. PMID: 29081473.
- [42] Kim S.H., Kim H.J., Han S., Yoo B.S., Choi D.J., Kim J.J., Jeon E.S., Cho M.C., Chae S.C., Ryu K.H. The limited prognostic role of echocardiograms in short-term follow-up after acute decompensated heart failure: An analysis of the Korean Heart Failure (KorHF) Registry. *PLoS One*, 2017, vol. 12, no. 12, pp. e0188938. doi:10.1371/journal.pone.0188938. PMID: 29261675.
- [43] Miry T., Gil V., Martín-Sánchez F.J., Herrero-Puente P., Jacob J., Mebazaa A., Harjola V.P., Rhos J., Hollander J.E., Peacock W.F., Llorens P. Morphine Use in the ED and Outcomes of Patients With Acute Heart Failure: A Propensity Score-Matching Analysis Based on the EAHF Registry. *Chest*, 2017, vol. 152, no. 4, pp. 821–832. https://doi: 10.21037/jtd.2017.08.22. PMID: 29221365.
- [44] Miry T., Gil V., Peacock W.F. Morphine in acute heart failure: good in relieving symptoms, bad in improving outcomes. *J. Thorac Dis*, 2017, vol. 9, no. 9, pp. E871–E874. doi: 10.21037/jtd.2017.08.22. PMID: 29221365.
- [45] Agewall S. The survival of patients with heart failure with Morphine in acute heart failure. *J. Thorac Dis*, 2017, vol. 9, no. 7, pp. 1851–1854. https://DOI:10.21037/jtd.2017.06.129. PMID: 28839982. PMCID: PMC5543001.
- [46] Gilotra N.A., Princewill O., Marino B., Okwuosa I.S., Chasler J., Almansa J., Cummings A., Rhodes P., Chambers J., Cuomo K., Russell S.D. Efficacy of intravenous furosemide versus a novel, pHneutral furosemide formulation administered subcutaneously in outpatients with worsening heart failure. *JACC Heart Fail*, 2018, vol. 6, no. 1, pp. 65–70. doi:10.1016/j.jchf.2017.10.001. PMID: 29226816.
- [47] Francis G.S., Alexy T. Furosemide Reimagined Novel Subcutaneous Formulation for a 50-Year-Old Loop Diuretic Agent for the Treatment of Acute Decompensated Heart Failure. *JASS Heart failure*, 2018, vol. 6, no. 1, pp. 71–72. doi: 10.1016/j.jchf.2017.10.005. PMID: 29226820.
- [48] Yamazoe M., Mizuno A., Kohsaka S., Shiraishi Y., Kohno T., Goda A., Higuchi S., Yagawa M., Nagatomo Y., Yoshikawa T. Incidence of hospital-acquired hyponatremia by the dose and type of diuretics among patients with acute heart failure and its association with long-term outcomes. *J. Cardiol*, 2018, Mar. 5. https://doi.org/10.1016/j.jcc.2017.09.015. PMID: 29519546.
- [49] Milazzo V., Cosentino N., Marenzi G. Extracorporeal ultrafiltration for acute heart failure: patient selection and perspectives. *Vasc Health Risk Manag*, 2017, vol. 13, pp. 449–456. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188938.g004. PMID: 29221365.
- [50] Khazanie P., Heizer G.M., Hasselblad V., Armstrong P.W., Califf R.M., Ezekowitz J., Dickstein K., Levy W.C., McMurray J.J., Metra M., Tang W.H., Teerlink J.R., Voors A.A., O'Connor C.M., Hernandez A.F., Starling R. Predictors of clinical outcomes in acute decompensated heart failure: Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Decompensated Heart Failure outcome models. *Am Heart J*, 2015, vol. 170, no. 2, pp. 290–297. doi:10.1016/j.ahj.2015.04.006. PMID: 26299226.
- [51] Gong B., Li Z., Yat Wong P.C. Levosimendan treatment for heart failure: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2015, vol. 29, no. 6, pp. 1415–1425. doi:10.1053/j.jvca.2015.03.023. PMID: 26275522.
- [52] Gustafsson F., Guarracino F., Schwinger R.H.G. The inodilator levosimendan as a treatment for acute heart failure in various settings. *Eur Heart J. Suppl*, 2017, vol. 19, suppl. C, pp. C2–C7. https://doi:10.1093/eurheartj/sux001. PMID: 29249904.
- [53] Ferrari R., Bueno H., Chioncel O., Cleland J.G., Stough W.G., Lettino M., Metra M., Parissis J.T., Pinto F., Ponikowski P., Ruschitzka F., Tavazzi L. Acute heart failure: lessons learned, roads ahead. *Eur J. Heart Fail*, 2018, Mar. 8. https://doi:10.1002/ehf.1169. PMID: 29517124.

- [54] Felker G.M., Mentz R.J., Cole R.T., Adams K.F., Egnaczyk G.F., Fiuzat M., Patel C.B., Echols M., Khouri M.G., Tauras J.M., Gupta D., Monds P., Roberts R., O'Connor C.M.: Efficacy and safety of tolvaptan in patients hospitalized with acute heart failure. *J. Am Coll Cardiol*, 2017, vol. 69, no. 11, pp. 1399–1406. doi: 10.1016/j.jacc.2016.09.004.
- [55] Sharma M., Patel R.K., Krishnamurthy M., Snyder R. Determining the role of intravenous hydration on hospital readmissions for acute congestive heart failure. *Clin Pract*, 2018, vol. 8, no. 1. [https://doi: 10.4081/cp.2018.981](https://doi.org/10.4081/cp.2018.981). PMID: 29383227.
- [56] Tanaka S., Kamiya K., Matsue Y., Yonezawa R., Saito H., Hamazaki N., Matsuzawa R., Nozaki K., Wakaume K., Endo Y., Maekawa E., Yamaoka-Tojo M., Shiono T., Inomata T., Masuda T., Ako J. Effects of Acute Phase Intensive Electrical Muscle Stimulation in Frail Elderly Patients With Acute Heart Failure (ACTIVE-EMS): Rationale and protocol for a multicenter randomized controlled trial. *Clin Cardiol*, 2017, vol. 40, no. 12, pp. 1189–1196. doi: 10.1002/clc.22845. PMID: 29247531.
- [57] Burdese E., Testa M., Raucci P., Ferreri C., Giovannini G., Lombardo E., Avogadri E., Feola M. Usefulness of a Telemedicine Program in Refractory Older Congestive Heart Failure Patients. *Diseases*, 2018, vol. 6, no. 1. [https://doi: 10.3390/diseases6010010](https://doi.org/10.3390/diseases6010010). PMID: 29361704.
- [58] Gayat E., Arrigo M., Littnerova S., Sato N., Parenica J., Ishihara S., Spinar J., Müller C., Harjola V.P., Lassus J., Miró Ò., Maggioni A.P., AlHabib K.F., Choi D.J., Park J.J., Zhang Y., Zhang J., Januzzi J.L. Jr., Kajimoto K., Cohen-Solal A., Mebazaa A. Heart failure oral therapies at discharge are associated with better outcome in acute heart failure: a propensity-score matched study. *Eur J. Heart Fail*, 2018, vol. 20, no. 2, pp. 345–354. doi: 10.1002/ehf.932. PMID: 28849606.
- [59] Martens P., Beliën H., Dupont M., Mullens W. Insights into implementation of sacubitril/valsartan into clinical practice. *ESC Heart Failure*, 2018, Feb. 21. [https://doi: 10.1002/ehf2.12258](https://doi.org/10.1002/ehf2.12258). PMID: 29464879.
- [60] Bell T.D., Mazer A.J., Miller P.E., Strich J.R., Sachdev V., Wright M.E., Solomon M.A. Use of sacubitril/valsartan in acute decompensated heart failure: a case report. *ESC Heart Fail*, 2018, vol. 5, no. 1, pp. 184–188. doi: 10.1002/ehf2.12219.
- [61] Czepluch F.S., Wollnik B., Hasenfuß G. Genetic determinants of heart failure: facts and numbers. *ESC J. Heart Fail*, 2018, Feb. 19. doi:10.1002/ehf2.12267. PMID: 29457878.
- [62] Lee J.E., Park E.C., Jang S.Y., Lee S.A., Choy Y.S., Kim T.H. Effects of Physician Volume on Readmission and Mortality in Elderly Patients with Heart Failure: Nationwide Cohort Study. *Yonsei Med J.*, 2018, vol. 59, no. 2, pp. 243–251. <https://doi.org/10.3349/ymj.2018.59.2.243>. PMID: 29436192.
- [63] Palabindala V., Abdul Salim S. Era of hospitalists. *J. Community Hosp Intern Med Perspect*, 2018, vol. 8, no. 1, pp. 16–20. doi: 10.1080/20009666.2017.1415102. PMID: 29441160.
- [64] Sipmann F.S., Santos A., Tusman G. Heart-lung interactions acute respiratory distress syndrome: pathophysiology, detection and management strategies. *Ann Transl Med*, 2018, vol. 6, no. 2, pp. 27. doi: 10.21037/atm.2017.12.07. PMID: 29430444. PMCID: PMC5799144.
- [65] Wallace P.J., Greysen R. What's Next for Acute Heart Failure Research: A Call for Multi-Disciplinary Collaborations *Acad Emerg Med*, 2018, Mar. 5. [https://doi: 10.1111/acem.13402](https://doi.org/10.1111/acem.13402). PMID: 29504660.
- [66] Viejo-Moreno R., Hernández-Corral J., Campos-Espolio M.D.C. Comments on the SEMICA study (Emergency Medical Response Systems for Patients with Acute Heart Failure). *Emergencias*. 2017, vol. 29, no. 6, pp. 429–430. PMID: 29188922.
- [67] Faysoil A., Yaou R.B., Ogna A., Leturcq F., Nardi O., Clair B., Wahbi K., Lofaso F., Laforet P., Duboc D., Orlikowski D., Annane D. Clinical profiles and prognosis of acute heart failure in adult patients with dystrophinopathies on home mechanical ventilation. *ESC Heart Fail*, 2017, vol. 4, no. 4, pp. 527–534. doi:10.1002/ehf2.12165. PMID: 29154419. PMCID: PMC5695197.
- [68] Gheorghiadu M., Shah A.N., Vaduganathan M., Butler J., Bonow R.O., Rossano G.M., Taylor S., Kupfer S., Misselwitz F., Sharma A., Fonarow G.C. Recognizing hospitalized heart failure as an entity and developing new therapies to improve outcomes: academics', clinicians', industry's, regulators', and payers' perspectives. *Heart Fail Clin*, 2013, vol. 9, no. 3, pp. 285–290. doi: 10.1016/j.hfc.2013.05.002. PMID: 23809415.
- [69] McCullough P.A. How trialists and pharmaceutical sponsors have failed us by thinking that acute heart failure is a 48-hour illness. *Am J Cardiol*, 2017, vol. 120, no. 3, pp. 505–508. [https://doi: 10.1016/j.amjcard.2017.04.056](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.04.056). PMID: 28583677.
- [70] Rossano J.W. Clinical management of patients with acute heart failure. *Cardiol Young*, 2015, vol. 25, suppl 2 (Special Suppl Cardiol Young: Proce 2015 Int Paed Heart Failure Sum Johns Hopkins All Child Heart Inst), pp. 67–73. [https://doi: 10.1017/S1047951115000852](https://doi.org/10.1017/S1047951115000852). PMID: 26377712.
- [71] Khirmanov V.N. Sovremennoe lekarstvennoe lechenie ostroj dekomensacii serdechnoj nedostatochnosti. Issledovaniya i rukovodstva poslednix let [Current drug treatment for acute decompensation of heart failure. Clinical trials and guidelines]. *Clin. Pharmacol. Ther*, 2015, vol. 24, no. 3, pp. 15–33. (in Russian).

Поступила 21.03.2018

Н.Л. Митковская — Острая сердечная недостаточность: эпидемиология, факторы риска, прогноз, диагностика, лечение и профилактика